

Erfahrungen der Berner medicinischen Klinik

über

die therapeutische interne Verwendung

der

Kresalole

nebst

Bemerkungen über die Behandlung der Cholera mit Kresalolen

sowie

über die therapeutische Wirkung

von

Orthoamidosalicylsäure und salicylsulfonsaurem Natron.



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medicinischen Facultät der Universität Bern

vorgelegt von

Rudolf Neisse, pract. Arzt

aus Bern.



Bern.

Buchdruckerei Lack Scheim & C^o.

1892.

Erfahrungen der Berner medicinischen Klinik
über
die therapeutische interne Verwendung
der
Kresalole

nebst
Bemerkungen über die Behandlung der Cholera mit Kresalolen
sowie
über die therapeutische Wirkung
von
Orthoamidosalicylsäure und salicylsulfonsaurem Natron.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doctorwürde
der
hohen medicinischen Facultät der Universität Bern
vorgelegt von

Rudolf Neisse, pract. Arzt
aus Bern.

Bern.

Buchdruckerei Lack Scheim & C^o.
1892.

Auf Antrag des Herrn Professor *Sahli* von der medicinischen
Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 27. Juli 1892.

Der Dekan:
Dr. **E. Pflüger.**

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Schon seit langer Zeit ist man bemüht, das Natrium salicylicum wegen seiner unangenehmen Nebenwirkungen und seines schlechten Geschmacks durch verwandte Körper zu ersetzen. Zunächst ist hier das Salol zu nennen, das von Nencki zuerst dargestellt und von Sahli¹ in die Praxis eingeführt wurde. Dasselbe passirt den Magen bekanntlich unverändert und wird erst im Darm in seine Componenten Salicylsäure und Phenol gespalten. Dadurch wird zunächst der Magen unbehelligt gelassen. Da aber ferner die Abspaltung der Salicylsäure im Darm nur allmähig vor sich geht, so ist eine bruske Salicylwirkung von vornherein ausgeschlossen und das Salol darf daher für diejenigen Fälle, wo man eine solche vermeiden will, als geeignetes Ersatzmittel für die einfachen, löslichen Salicylpräparate gelten. Daneben besitzt dasselbe aber noch eine zweite sehr wichtige Eigenschaft, die für gewisse therapeutische Verwendungen sogar in den Vordergrund tritt, es ist nämlich sowohl wegen des Salicyl- als wegen des Phenolgehaltes ein vorzügliches Antisepticum für den Darm und die Harnwege.

Die Gefahr einer Phenolintoxication, die bei der Einverleibung grösserer Dosen a priori sich erwarten lässt, ist dabei nicht so gross, wie sie von Kobert² und Hesselbach³ dargestellt wurde, insofern man nur die nöthigen Vorsichtsmassregeln beobachtet, wie sie sich für jedes nicht ganz indifferente Arzneimittel zum Theil von selbst ergeben.⁴

¹ Correspondenzblatt f. Schw. Aerzte 1886, Nr. 12 u. 13.

² Therapeut. Monatsh. 1888, S. 164 u. 1888, Mai.

³ Fortschritte d. Medicin, 1890. Nr. 12 u. 13.

⁴ Vgl. Sahli, Fortschritte der Medicin 1890. Nr. 17.

Es liess sich erwarten, dass man aus der Reihe der Salol-artigen Körper noch andere Arzneimitteln, die mit den Vorzügen des Salols vielleicht noch andere werthvolle Eigenschaften verbinden, werde gewinnen können. Von derartigen Salol-artigen Verbindungen sind nun neuerdings eine ganze Anzahl von der Firma von Heyden's Nachfolger in Radebeul dargestellt worden.

Von denselben wurden in den letzten Jahren die Kresalole, d. h. die Verbindungen der Salicylsäure mit den Kresolen auf der Berner medicinischen Klinik auf ihre therapeutische Verwendbarkeit geprüft. Die Präparate wurden uns von der genannten Fabrik freundlich zur Verfügung gestellt.

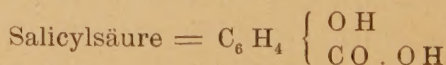
Die Körper empfehlen sich zu Versuchen desshalb, weil vorauszusehen war, dass sie sich im Körper analog verhalten wie das Salol, dass somit die antiseptische Kraft der Kresole, welche nach Fränkel¹ diejenige der Phenole übertrifft, im Organismus in ähnlicher Weise in Wirkung trete, wie die antiseptische Kraft des Phenolcomponenten des Salols.

Es gibt bekanntlich 3 isomere Kresole. Ortho- und Parakresol stellen farblose, allmählich sich bräunende, bei 31° resp. 36° C schmelzende Krystalle dar, das Metakresol eine anfangs ebenfalls farblose, später gelblich werdende Flüssigkeit. Alle drei Körper haben einen phenolartigen Geruch. Sie sind in Wasser sehr viel schwerer löslich als Phenol.

Was ihre Giftigkeit anbetrifft, so hat Meili² durch Thierexperimente nachgewiesen, dass der Unterschied in der Toxicität zwischen Phenol und den Kresolen kein nennenswerther ist.

Wie es drei Kresole gibt, so existiren auch drei Kresalole oder salicylsaure Kresole.

Wenn man von der Formel der

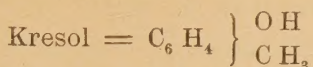


¹ Fränkel, C., Die desinficirenden Eigenschaften der Kresole. Zeitschrift f. Hygiene 1889.

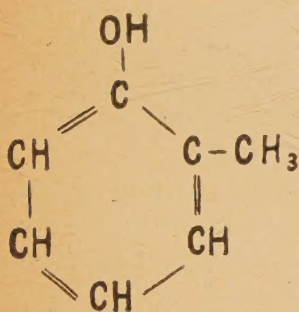
² Meili, W., Vergleichende Bestimmung der Giftigkeit der 3 isomeren Kresole. I. D. aus der med. Klinik. Bern 1891.

und des Phenols = $C_6H_5 \cdot OH$

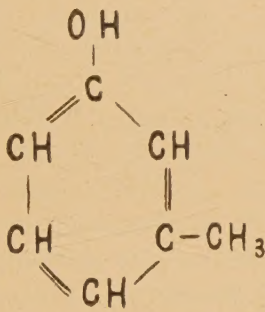
ausgeht, so erhält man zunächst die Formel für Kresol, wenn man in derjenigen des Phenols ein H-Atom durch Methyl ersetzt:



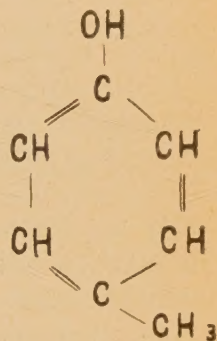
Die Möglichkeit dreier Isomeren des Kresols beruht nun auf der verschiedenen Stellung des Methyls zum Hydroxyl des Benzolkern's: beim Orthokresol stehen OH und CH_3 an benachbarten Ecken des Benzolkern's, beim Metakresol sind sie durch ein H-Atom, beim Parakresol durch zwei H-Atome von einander getrennt:



Orthokresol

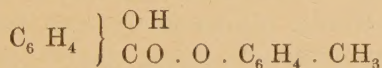


Metakresol



Parakresol

Auf die gleiche Weise unterscheidet man auch die Verbindungen der Kresole mit Salicylsäure als Ortho-, Meta- und Parakresalol. Die Formel für die Kresalole lautet:



Alle drei Isomeren des Kresalols sind weisse, krystallinische Körper von schwachem, salolähnlichem Geruch. Am feinsten krystallinisch ist das Metakresalol zu erhalten, das sich daher am besten als Streupulver eignet, während Ortho-, und Parakresalol sich leicht ballen. Das Orthokresalol erzeugt ein leichtes Brennen auf der Zunge und im Rachen, die beiden andern sind dagegen ganz reizlos.

Alle drei sind so gut wie unlöslich in Wasser, geben damit erwärmt und geschüttelt keine Eisenchloridreaktion, lösen sich aber leicht in Alkohol und Aether.¹

Der Schmelzpunkt liegt

für Orthokresalol bei 35° C

» Parakresalol » 39° C

» Metakresalol » 74° C

Im menschlichen Organismus verhalten sich die Kresalole sehr wahrscheinlich ähnlich wie das Salol, d. h. sie werden erst durch den Pancreassaft in ihre Componenten zerlegt. Frl. Zimmerli (l. c.) hat nämlich bei ihren Pancreasversuchen stets eine Spaltung der Kresalole durch den Pancreassaft bekommen, und dass eine Spaltung im lebenden Organismus eintritt, beweist das Verhalten des Urins: die Salicylsäure lässt sich darin auf bekannte Weise nachweisen und in Folge seines Kresolgehaltes nimmt der Harn nach einiger Zeit eine schwärzlich-grüne Farbe an, wie der Carbolharn.

Es besteht somit eine vollständige Analogie zwischen Kresalol und Salol. Es ist nun noch die Frage zu erörtern, wie die Kresole sich nach ihrer Abspaltung aus den Kresalolen im Organismus verhalten.

Da die Kresole sich nur ausserordentlich schwer in Wasser lösen, so liesse sich denken, dass sowohl ihre lokale Wirkung im Darm, als auch ihre allgemeine Wirkung nach der Darreichung von Kresalolen dadurch beschränkt wird, dass das abgespaltene Kresol zum grossen Theil im Darminhalt emulgirt bleibt und dabei weder resorbirt wird, noch eine intensivere antiseptische Wirkung auf den Darm ausübt. Da aber schon die dunklere Färbung des Urins nach Kresalolgebrauch für eine ausgiebige Resorption des Kresols spricht, so ist zunächst die Frage aufzuwerfen, ob und wie vielleicht das Kresol nach seinem Freiwerden im Darm doch in eine lösliche Form übergeführt und resorbirt wird.

¹ Zimmerli, H., Ueber die antiseptische Wirkung der isomeren salicylsauren Kresole, etc. I. D. Bern 1889.

Ich muss hier auf die Versuche hinweisen, die von Hueppe¹ und von Hammer² über die Herstellung von Kresollösungen angestellt worden sind. Die genannten Forscher trachteten danach, eine neutrale, wässrige Kresollösung herzustellen, da sowohl die Lösungen der Kresole in Schwefelsäure als die Emulgirungen resp. Lösungen derselben in Seifen gewisse Nachtheile besitzen, resp. nur für bestimmte Zwecke verwendbar sind. Sie fanden nun, dass solche neutrale Lösungen leicht herzustellen sind mit verschiedenen organischen Natronsalzen, z. B. salicylsaurem Natron, benzoësaurem, kresotinsaurem und naphthalinsulfonsaurem Natron. Diese Lösungen, von Hueppe als Solveole bezeichnet, bleiben in jeder Concentration resp. Verdünnung klar. Es wäre nun denkbar, dass auch im lebenden Organismus nach Spaltung des Kresalols das Kresol ganz oder zum Theil durch das aus der abgespaltenen Salicylsäure im Darm sich bildende salicylsaure Natron in eine solche lösliche Form übergeführt, dass also mit andern Worten das Kresalol im Darm zum Theil in ein sog. Solveol übergeführt wird.

Bei der Verfolgung der Umwandlungen, welche die Kresalole im Organismus eingehen, ist ausserdem zu berücksichtigen, dass nach den Untersuchungen von Baumann, Herter und Preusse³ Ortho- und Parakresol, wahrscheinlich wohl auch Metakresol durch den Stoffwechsel des Hundes zum grössten Theil in die betreffende Kresolschwefelsäure umgewandelt und als solche, resp. als ihre Salze ausgeschieden werden. Da für das Phenol vom Menschen Analoges bekannt ist, so ist die Wahrscheinlichkeit gross, dass die Kresole auch durch den menschlichen Stoffwechsel in Kresolschwefelsäuren

¹ Hueppe, F., Ueber Kresole als Desinfectirmittel. Berl. Klin. Wochenschr. 1891. Nr. 45.

² Hammer, H., Ueber die desinfectirende Wirkung der Kresole und die Herstellung neutraler wässriger Kresollösungen. Archiv f. Hygiene Bd. XII. Heft 4.

³ Baumann und Herter. Hoppe-Seyler's Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. I, S. 247.

Baumann, *ibid.*, Bd. 3, S. 251.

Preusse, *ibid.*, Bd. 5, S. 58.

umgewandelt und als kresolschwefelsaure Alkalien aus-
 geschieden werden. Nun ist nach Fränkel (l. c.) die antiseptische
 Kraft der Kresolschwefelsäuren immer noch grösser als die-
 jenige des Phenols. — Es kommt dies, auch wenn man von
 der Möglichkeit, antiseptisch oder antifermentativ auf den
 Gesamtkörper einzuwirken absieht, zweifellos in Betracht
 für die Antisepsis der Harnwege.

Die erwähnten Eigenschaften der Kresalole lassen sowohl
 mit Rücksicht auf das aus diesen Körpern im Organismus
 abgespaltene Kresol als auch auf die dabei gleichzeitig frei
 werdende Salicylsäure einen Versuch mit der internen An-
 wendung dieser Körper nach Analogie des Salols gerechtfertigt
 erscheinen.

Aeusserlich wurden diese Körper schon seit längerer Zeit
 auf der medicinischen Klinik in Bern als pulverförmige Anti-
 septica in der Art des Jodoform angewendet. Es eignet sich
 zu diesem Zweck am besten das Metakresalol, weil es am leicht-
 esten in feinpulveriger Form zu erhalten ist. Es wurde
 dieses Präparat vielfach auf der Croupabtheilung zur Behand-
 lung der Tracheotomiewunden und ausserdem zur Behandlung
 von Decubitusgeschwüren mit ebenso gutem Erfolg wie das
 Jodoform verwendet.

Im Kantonsspital zu Aarau wird das Kresalol, speziell das
 Metakresalol, seit einigen Jahren als pulverförmiges Anti-
 septicum für die Wunden benutzt. Widmer¹, der die An-
 wendung desselben am genannten Spital genauer beschreibt,
 kommt zu dem Schluss, dass die Kresalole gegenüber dem
 Jodoform den Vorzug haben, dass sie in den bei der äussern
 Anwendung in Betracht kommenden Mengen nicht giftig
 seien, die Secretion in den Wunden beschränken und einen
 schwachen, viel weniger unangenehmen Geruch haben.

Im Folgenden soll nun über die mit der internen Anwen-
 dung der Kresalole auf der Berner medicinischen Klinik er-
 zielten Resultate berichtet werden.

¹ Widmer, L., Die Wundbehandlung mit Kresalol an der chirurg. Abthlg.
 der kantonalen Krankenanstalt Aarau. I. D. Bern. 1890.

Aus dem bisher Gesagten geht ohne Weiteres hervor, dass die Indicationen für eine interne Verwendung der Kresalole die gleichen sein müssen wie für das Salol. Dieselben werden daher erstens überall da am Platz sein, wo man überhaupt Salicylpräparate gibt, also beim Gelenkrheumatismus in seinen verschiedenen Formen und bei pleuritischen Exsudaten. Zweitens verdienen sie aber auch geprüft zu werden in allen den Fällen, wo es gilt, die Forderungen einer innern Antiseptik zu erfüllen: also bei Typhus abdominalis, bei Diarrhö und anderseits bei Erkrankung der Harnwege, bei Cystitis und Pyelitis.

In allen diesen Krankheitsformen wurden die Kresalole, und zwar nmr das Ortho- und Parakresalol, auf der Berner medicinischen Klinik geprüft. Das Metakresalol wurde deshalb nicht in den Bereich der Untersuchung gezogen, weil es wegen seines hohen Schmelzpunktes sich im Darm wahrscheinlich nur schwer spalten wird. Die Darreichung geschah in Pulverform, ohne Zusatz. Die Patienten nehmen das Pulver auf die Zunge und spülen es mit Wasser hinunter. Bei ausgesprochenem Widerwillen, wie er allerdings nur selten vorkommt, kann dasselbe in Oblaten genommen werden. Es wurde gewöhnlich nur 1 gr, seltener 2 gr, bei Kindern 0,5 gr pro dosi verabreicht. Die maximale Tagesdosis war verschieden: 10 gr wurden mehrere Male gegeben, eine grössere Dosis (11 gr) nur einmal. Geringere Mengen (4 gr) wurden unabhängig von den Temperaturmessungen in Grammdosen über den Tag vertheilt, bei grösseren Dosen, wie sie hauptsächlich bei Typhus zur Verwendung kamen, geschah die Darreichung zweistündlich, wobei die Dosis von der Höhe der Körpertemperatur abhängig gemacht wurde; z. B. wurde öfter bei Temperaturen zwischen 38° und 39° 1 gr, bei Temperaturen über 39° 2 gr gegeben. In andern Fällen wurde mit der Darreichung erst bei Temperaturen von 38,5° an begonnen.

Im Ganzen wurden die Pulver ohne Widerwillen genommen. Nur in einem Falle mussten sie ausgesetzt werden, da sie dem Patienten schliesslich Ekel verursachten.

Nebenwirkungen, bestehend in Ohrensausen, Kopfweh, Brechreiz, ev. Erbrechen, traten nur in vereinzelt Fällen

auf. Häufig verschwanden dieselben trotz fortgesetzter Darreichung rasch wieder. Ueber das Nähere siehe die Krankengeschichten.

Das Material, auf das sich vorliegende Arbeit stützt, umfaßt im Ganzen 30 Krankengeschichten, welche sich auf die einzelnen Krankheiten folgendermassen vertheilen:

I. Hauptgruppe: Salicylsäurewirkung.

1. Rheumarthrititis acuta, subacuta etc.	8
2. Pleuritis exsudativa	2

II. Hauptgruppe: Innere Antisepsis.

A. Darmantisepsis.

3. Typhus abdominalis	14
4. Chronische Diarrhö	1

B. Antisepsis der Harnwege.

5. Cystitis	3
6. Pyelitis und Pyelonephritis	2
	30

I. Hauptgruppe: Salicylsäurewirkung.

1. Rheumarthrititis acuta, subacuta etc.

Hierher gehören:

- 4 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus;
- 2 Fälle von subacut-chronischem Gelenkrheumatismus.

Dazu kommt:

- 1 Fall von gonorrhöischem Gelenkrheumatismus.
- 1 Fall von Erythema nodosum.

1) *Schmidlin, Emil*, 25 J. alt, Büchsenmacher. — Hatte im 13. Jahre Typhus und Gelenkrheumatismus; lag damals 4 Monate im Bett. Im 17. Lebensjahr leichtes Recidiv von 4 Tagen. Am 18. October 1889 erkrankt Patient wieder mit Fieber, Schmerzen und Schwellung in den Gelenken der untern und später auch der obern Extremitäten und Schmerzen im Kreuz. Patient erhielt vom Arzt Salicyl und darauf Salol, jeweilen 4,0 pro die, doch ohne Erfolg. Am Herzen Zeichen einer Mitralinsuffizienz. Subjectiv keine Herzbeschwerden. Patient tritt am 28. October 1889 in's Spital ein. Temperatur 39,7°. Patient erhält noch am gleichen Tage 2,0 Parakresalol, 29.—31. October täg-

lich 5,0 PK. Im Urin kein Eiweiss. Das Fieber wird dadurch nicht beeinflusst, die Schmerzen fast gar nicht gemildert. Es wird daher die Dosis gesteigert. 1. November. 6,0 PK. Schmerzen etwas besser. 2. November. 8,0 PK. Das Fieber beginnt zu sinken (höchste Temperatur 38,9°). 3. Nov. 10,0 PK. Das Fieber sinkt noch mehr (38,3°). Bis zum 11. November erhält Patient täglich 10,0 PK ohne jegliche Nebenwirkung. Die Schmerzen lassen allmählich nach, am 11. November sind sie in den Armen verschwunden; Patient kann sich mit Leichtigkeit im Bett aufrichten. Vom 9. November an Apyrexie. — 12. und 13. November. 8,0 PK. 14. November. 6,0 PK. Abends wieder etwas Fieber (38,3°). Schmerzen nicht stärker. 15. November. 5,0 PK. Kein Fieber mehr. 16. bis 19. November. Täglich 4,0 PK. Patient fühlt keine Schmerzen mehr, steht auf. 20. und 21. November. 2,0 PK. 22. November. PK ausgesetzt. Temperatur stets normal. Nebenwirkungen waren, wie erwähnt, nie vorhanden, der Appetit stets gut. Eiweiss fand sich 2 Mal vorübergehend, am 4. November (38°) und am 16. November (36,9°). Patient wird am 1. Dezember geheilt entlassen.

2) *Wyssenbach, Marie*, 18 J. alt, Dienstmagd. — War im Jahr 1886 an akutem Gelenkrheumatismus erkrankt; nach 8 Wochen aus der Behandlung entlassen. Gang noch einige Zeit mühsam, nachher wieder normal. — Keine Herzstörungen. Zum 2. Mal erkrankt am 18. März 1890. Kommt am 24. März in's Spital mit starken Schmerzen in den Gelenken der untern Extremitäten und im Kreuz. Keine deutliche Schwellung. Temp. nicht erhöht. Am Herzen Erscheinungen einer Mitralinsuffizienz. 24. März. 3,0 Orthokresalol. 25. und 26. März je 4,0 OK. 27. März. 6,0 OK. Darauf am 28. März bedeutende Besserung. Schmerzen nur noch in den Hüftgelenken. 6,0 OK. 29. März. 4,0 OK. 30. März bis 1. April täglich 3,0 OK. Die Besserung dauert an. 2. April. 2,0 OK. Schmerzen verschwunden. 3. April. OK ausgesetzt. 4. April. Patientin steht auf. 7. April. Patientin hat wieder Schmerzen im linken Fussgelenk und in der rechten Schulter. Keine Schwellung. 4,0 OK. 8. April. Auch im rechten Ellbogen und Fussgelenk Schmerzen; dabei etwas Schwellung. 6,0 OK. 9. April. 6,0 OK. Die Schmerzen haben bedeutend abgenommen. 10. April. 4,0 OK. Schmerzen verschwunden. 11. April. 3,0 OK. Am 12. April OK ausgesetzt, Patient ist ganz wohl, steht wieder auf. Am 19. April zweites Recidiv im linken Fuss und rechten Ellbogen. 20. April. 5,0 OK. 21. April. 8,0 OK. Schmerzen nur noch ganz gering. 22. April. 8,0 OK. Heute etwas Brechreiz. 23. April. 5,0 OK. Kein Brech-

reiz mehr. 24. bis 30. April täglich 3,0 OK, Andauerndes Wohlbefinden. Am 1. Mai entlassen.

3) *Dübi, Adolf*, 18 J. alt, Handlungslehrling. Lag im Jahr 1885 4 Monate an Gelenkrheumatismus, Herzfehler und Pleuritis im Spital, litt seither öfter an Herzklopfen. Erkrankte am 14. April 1890 mit Müdigkeit, Fieber, Herzklopfen und Kurzathmigkeit. Keine Erscheinungen von Seiten der Gelenke. Dagegen hat Patient erhöhte Temperatur (bei seinem Eintritt am 16. April 39°), Cyanose und Dyspnö, sowie am Herzen die Zeichen einer Mitral- und Aorteninsuffizienz. — Erhält daher zunächst Pulv. Digital. $6 \times 0,1$ pro die. Temperatur immer erhöht. 19. April. Schmerzen in beiden Fuss- und Kniegelenken, auf Druck noch heftiger werdend: im linken Kniegelenk deutlicher Erguss. Patient erhält Abends noch 2,0 Orthokresalol. Am 20. April schon 8,0 OK. Das Fieber geht etwas herab (von 39° auf 38,6°). In der Nacht schläft Patient gut. 21. April. 8,0 OK. Morgens sind die Schmerzen verschwunden; dagegen treten nun Schmerzen in den Hüftgelenken auf. Abends wieder verschwunden. Dafür Schmerzen in den Achseln. Temperatur heute unter 38°. 22. April. Wieder Schmerzen in den Hüften und im linken Kniegelenk, wo immer noch etwas Erguss besteht. 6,0 OK. Temperatur wieder höher (38,5°). 23. bis 27. April täglich 6,0 OK. Patient klagt über Schmerzen am Thorax hinten links: daselbst geringe Dämpfung. Etwas Ohrensausen. 24. April. Fuss- und Kniegelenke wieder geschwollen und schmerzhaft. Die Dämpfung hat zugenommen. Fieber ungefähr gleich (38,2°). Starker Durst und Ohrensausen. 26. April. Starke Dyspnö. Keine spontanen Schmerzen mehr in den Gelenken. 28. April. Da das Fieber heute wieder etwas höher ist (38,7°), wird das Kresalol nach dem zweiten Pulver ausgesetzt. — Rechts nun ebenfalls pleuritisches Exsudat. — 30. April. Subjectives Befinden besser. Nur noch im rechten Knie Druckempfindlichkeit. Fieber immer gleich (38,2° bis 38,7°). Daher vom 2. Mai an $3 \times 0,3$ Chinin pro die. Eine deutliche antipyretische Wirkung erst vom 4. Mai an, wo am Abend die Temperatur 37,4° beträgt. Am 5. Mai 37,9°. Ohrensausen. 6. Mai. 37,8°. Vom 7. Mai an normale Temperatur. Gelenke weder spontan, noch auf Druck schmerzhaft. 10. Mai. Die pleuritischen Exsudate gehen zurück. 11. Mai. Chinin ausgesetzt. 12. Mai. Temperatur schon wieder etwas erhöht. 13. Mai bis 38,5°, am 16. Mai sogar 38,8°. Dabei Schmerzen im rechten Handgelenk, am 17. Mai auch in der linken Hüfte. Daher vom 18. Mai an

Parakresalol, erst 2,0°. Am 19. Mai 4,0° PK. Schmerzen schon geringer, Temperatur niedriger (37,8°); am Nachmittag geht die Temperatur unter Schweissausbruch zur Norm herab. 20. bis 30. Mai täglich 4,0 PK. Temperatur während dieser ganzen Zeit normal. 21. Mai. Noch etwas Schmerzen in beiden Hüften. Die pleuritischen Exsudate gehen zurück. 22. Mai keine Schmerzen mehr, auch auf Druck nicht. Kein Ohrensausen; der Appetit wird besser während der Parakresalol-Darreichung. 31. Mai. Parakresalol ausgesetzt. 2. Juni. Wieder Schmerzen im linken Handgelenk, am 3. Juni auch im linken Ellbogen und Knie; linkes Handgelenk geröthet und geschwollen. 2,0 PK. Abends Temperatur 38,4°. Vom 4. bis 7. Juni täglich 6,0 PK. Vom 7. Juni an Apyrexie. Die Schmerzen nehmen ebenfalls ab. Am 7. Juni etwas Uebelkeit und Diarrhö. Daher vom 8. Juni an nur noch 4,0 PK pro die. Am 10. Juni keine Gelenkschmerzen mehr. Die Dämpfung hinten über den Lungen nur noch bis zum 10. Brustwirbel hinaufreichend. Patient schwitzt häufig. Temperatur zuweilen subnormal (35,9°). Patient darf etwas aufstehen. Am 17. Juni Parakresalol ausgesetzt. Zuweilen etwas Herzklopfen. Gelenke frei; subjectives Befinden gut. Patient wird am 28. Juni entlassen.

4) *Witschi, Marie*, 31½ J. alt, Dienstmädchen. Person von mittlerem Ernährungszustand. Hat 2 Mal Gesichtserysipel gehabt, war sonst stets gesund. Vater an Phthise gestorben. Patientin erkrankte Ende März 1890 mit Schmerzen im rechten Fussgelenk und Ellbogen, Fieber und Kopfschmerzen. Auf Salicyl gehen diese Erscheinungen rasch zurück. Am 4. April neue Erkrankung. Diesmal sind der linke Fuss und das rechte Knie befallen. Ohne vorher Medicamente genommen zu haben, tritt Patientin am 7. April in das hiesige Spital ein. Temperatur Mittags 38,1°. Das rechte Knie und beide Fussgelenke geschwollen, schmerzhaft. Innere Organe normal. Temperatur Abends 38,3. 8. April. Temperatur Morgens 38,1°; Abends 38,4°. 9. April. 38,0° und 39,4°. Status idem. 10. April. Morgens 38,1°. Auch in der rechten Schulter Schmerzen; objectiv daselbst nichts Besonderes. Patientin erhält von nun an täglich 4 × 1,0 Orthokresalol. Temperatur Abends 38,8°. 11. April. Schmerzen geringer, am meisten noch im rechten Kniegelenk. Temperatur 37,7° und 37,8°. 12. April. In der Ruhe keine Schmerzen mehr. Temperatur Morgens 37,7°; Abends 37,2°. 13. April. 37,3° und 37,2°. 14. April. Wieder Schmerzen im rechten Knie. Ausserdem Schmerzen im linken Fuss, der etwas geschwollen ist. Temperatur Morgens 37,2, Abends 37,9°.

15. April. Von heute an täglich $6 \times 1,0$ OK. Temperatur $37,0^\circ$ und $37,2^\circ$. Schmerzen in den Gelenken verschwunden, dagegen sind die Wadenmuskeln heute schmerzhaft. 16. April. Keine Schmerzen mehr. Temperatur $36,9^\circ$ und $37,0^\circ$. Bis zum 21. April Temperatur normal, keine Schmerzen. 22. April. Schmerzen in beiden Fussgelenken. Temperatur Morgens $37,8^\circ$. Von heute an $8 \times 1,0$ OK. Abends $37,8^\circ$. 23. April. $37,2^\circ$ und $37,2^\circ$. Schmerzen geringer. 24. April. Keine Schmerzen mehr. $37,0^\circ$ und $36,9^\circ$. 27. April. Wieder Schmerzen im linken Fuss. $37,4^\circ$ und $37,3^\circ$. 28. April. Statt OK von nun an täglich $8,0$ Parakresalol. $37,2^\circ$ und $37,2^\circ$. 29. April. $37,2^\circ$ und $37,1^\circ$. Keine Schmerzen mehr. 2. Mai. $6,0$ PK. 3. Mai. Täglich $4,0$ PK. Temperatur stets normal. Keine Schmerzen. Vom 6. bis 10. Mai täglich $2,0$ PK. Am 11. Mai PK ausgesetzt. Patientin hat nie die geringste Nebenwirkung verspürt. Sie bleibt auch nach Aussetzen des Kresalols vollständig schmerzfrei. Am 18. Mai geheilt entlassen.

5) *Bürgi, Robert*, 39 J. alt, Bildhauer. Ausser den Kinderkrankheiten gesund bis zum 17. Jahr. Damals heftige Anfälle von acutem Gelenkrheumatismus, die sich seither noch zweimal wiederholten. Im 21. Lebensjahr Schanker und Bubonen. Anfangs Mai 1889 neue plötzliche Erkrankung mit Fieber. Röthung, Schwellung und Schmerzen in den Fussgelenken und Knien; am 3. Tag werden auch die Hüftgelenke ergriffen. Am 8. Tag trat Patient in ärztliche Behandlung in der Zürcher-Klinik, wo er grosse Dosen Salicyl erhielt. Die Schmerzen in den Beinen verschwanden, traten dafür nun aber in den Armen auf. Auch dies besserte sich wieder und nach dreiwöchentlicher Behandlung wurde Patient geheilt entlassen. Noch am gleichen Tag bekam er aber ein Recidiv in den Beinen. Er tritt am 4. Krankheitstag in das hiesige Spital ein. 3. Juni 1889. Patient erhält zuerst Orthoamidosalicylsäure mit gutem Erfolg. (s. Anhang). Am 26. Juni schmerzfrei. Am 29. Juni wieder schwache Schmerzen im linken Ellbogen. $6,0$ Natr. salicyl. 30. Juni. Id. Schmerzen geringer. 1. Juli. Keine Schmerzen mehr. Salicyl ausgesetzt. Am 5. Juli Recidiv im rechten Arm. 6. Juli. Patient erhält wieder Salicyl, verträgt es aber nicht; daher wird es ausgesetzt und Patient bekommt Nachts $3 \times 1,0$ Orthokresalol. 7. Juli. Die Temperatur ist von $38,2^\circ$ (gestern Abend) auf $37,1^\circ$ gesunken. Tags über $3,0$ OK. Schmerzen etwas geringer. 8. und 9. Juli. $6,0$ OK. Kein Fieber mehr. 10. Juli. $4,0$ OK. Schmerzen fast verschwunden. 11. Juli. $4,0$ OK. 12. Juli. $3,0$ OK. 13. Juli.

2,0 OK. Keine Schmerzen. 14. Juli. Wieder Schmerzen in beiden Schultern. Tags über 4,0 OK. Nachts noch 2,0. 15. Juli. 6,0 OK. Die Schmerzen erstrecken sich auch auf Ellbogen, linkes Handgelenk und Knie. 16. Juli. 8,0 OK. 17. Juli. 6,0 OK. Schmerzen alle verschwunden. Keine Nebenwirkungen. Vom 18. bis 28. Juli wird die Tagesdosis OK von 5,0 allmählig bis auf 2,0 vermindert. Patient fühlt sich vollkommen wohl, wird am 31. Juli entlassen.

6) *Tschanz, Marie*, 22 J. alt, Landarbeiterin. Patientin, die früher öfter an Magenbeschwerden gelitten, erkrankte am 28. März 1889 plötzlich an acutem Gelenkrheumatismus und trat daher am 1. April 1889 in's Spital ein. Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit der Knie- und Fussgelenke; hohes Fieber; geringe Albuminurie. An den innern Organen keine Veränderungen. Patientin erhält Natr. salicyl., täglich 5,0; nach einigen Tagen wird dasselbe, weil es nicht vertragen wird, durch Salol ersetzt. Die Schmerzen verschwinden rasch, und die normale Beweglichkeit tritt wieder ein. Am 8. April. Recidiv. Von da an täglich 4,0 Salol. 26. April. Nur noch geringe Schmerzen. 6. Mai. Austritt. Nur noch ganz geringe Schmerzen in den Knien. Seit Weihnachten 1889 wieder Schwellung und Schmerzen in den Kniegelenken. Patientin pflegte sich nicht genügend und trat daher am 13. Januar 1890 mit den Symptomen eines chronischen Gelenkrheumatismus zum zweiten Mal in das hiesige Spital ein. Damals bestand hauptsächlich Schwellung, Röthung u. Schmerzhaftigkeit im linken Handgelenk. Herz normal. — Vom 13. Januar an täglich 6,0 Orthokresalol. Schon am folgenden Tag, 14. Januar, Besserung. Etwas Schwindel und Kopfweh als Nebenwirkung auftretend, aber weniger stark als früher nach Salicylgebrauch. Kein Ohrensausen. Bis zum 17. Januar täglich 6,0 OK. 18. Januar. Da der Vorrath an Kresalol momentan erschöpft ist, so wird täglich 6,0 Natr. salicyl. gegeben, das vom 22. Januar an wegen der stärkeren Beschwerden durch die gleiche Dosis Salol ersetzt wird. Am 6. Februar entlassen. Keine Schmerzen mehr.

7) *Liechti, Gustav*, 25 J. alt, Zuckerbäcker. Früher gesund. Kein Alkoholismus. Im Jahr 1885 acquirirt Patient einen Tripper, der circa ein Jahr dauert. Am 2. November 1888 erkrankt Patient mit Steifigkeit im rechten Knie und Arm, die sich in den nächsten Tagen zu starken Schmerzen steigert. Ziemlich hohes Fieber. Am 4. November wird auch die rechte

Hand ergriffen. Alle befallenen Gelenke sind geschwollen. Beim Eintritt am 7. November sind die grossen Gelenke des rechten Armes und Beines geschwollen und stark schmerzhaft. Temperatur 38,5°. Am 8. November Status idem, Urin trübe (weisse Blutkörperchen, Detritus, keine Cylinder. Eine Spur Eiweiss). Abends Temperatur 38,7°. 9. November. 4,0 Parakresalol. Urin noch trübe, Eiweissgehalt nicht stärker. 10. November. 4,0 PK. 11. November. 5,0 PK. 12. November. 6,0 PK. Schmerzen weniger stark. Kein Eiweiss mehr im Urin; derselbe ist sehr dunkel, grünlich gefärbt. 15. November. 7,0 PK. Patient, der bisher Abends stets 1 bis 2 gr Sulfonal bekommen, kann nun ohne dasselbe schlafen. Rechter Ellbogen und rechtes Knie immer noch geschwollen und etwas schmerzhaft. 16. November. 8,0 PK. Die Schmerzen nehmen noch ab. 17. November. Das Parakresalol wird, weil gerade kein Vorrath mehr da ist, weggelassen und durch Natr. salicyl. ersetzt. Zuweilen Besserung, im Ganzen wenig Erfolg. Eine Zeitlang erhält Patient salicylsulfonsaures Natr. (s. Anhang). Die meisten Antipyretica ebenfalls durchprobt, ohne erhebliche Wirkung; schliesslich ungeheilt entlassen.

8) *Luder, Katharina*, 62 J. alt, Landarbeiterin. Die sonst gesunde Patientin erkrankte am 4. März 1890 acut unter Fiebererscheinungen an ausgesprochenem Erythema nodosum. Eintritt in's Spital am 8. März. Patientin fiebert noch etwas. Geringe Albuminurie. Beine geröthet und etwas geschwollen, mit zerstreut liegenden, runden, flachen Infiltrationen an der Streck- und Beugeseite, zum Theil fast handtellergröss, nicht confluirend. Dabei starke Schmerzen, so dass Patientin weder gehen noch stehen kann. Herz und Gelenke gesund, ebenso die Lungen. Temperatur Mittags 39°. Patientin erhält sofort 4 × 1,0 Orthokresalol. Temperatur Abends 38,2°. 9. März. Das subjective Befinden ist schon erheblich besser; objectiv ist an den untern Extremitäten noch keine Aenderung zu constatiren. 6,0 OK. Temperatur Morgens 37,6°, Abends 37,9°. 10. bis 14. März täglich 6,0 OK. Schon am 10. März beginnt sowohl die diffuse Röthung als die Grösse der Infiltrationen abzunehmen. Fieber Abends wieder 38,4°. Trotzdem das subjective Befinden nicht schlechter. 11. März. Das Befinden bessert sich immer mehr. Temperatur Morgens 37,4°, Abends 37,3°. Immer noch etwas Eiweiss im Urin. Urin schwärzlich gefärbt. 12. März. Schwellung der Beine fast verschwunden. Keine Schmerzen mehr. Temperatur Morgens 36,9°, Abends 38°. 13. März. Befinden am Morgen noch gut. Im Laufe des Tages

treten Nebenwirkungen auf, Eingenommensein des Kopfes, Ohrensausen. Auch machen sich Magenbeschwerden geltend. Temperatur normal. 15. März. Kresalol ausgesetzt. Die Infiltrationen sind bis auf einige Reste verschwunden. 21. März. Befinden andauernd gut. 22. März. Patientin steht etwas auf. Abends wieder starke Schmerzen in den Beinen. Kein Fieber. Objectiv nichts Neues. 23. März. Wieder 4,0 OK täglich. 24. März. Patientin hat trotz des Aufstehens weniger Schmerzen. 29. März. Immer noch etwas Schmerzen in den Beinen. Etwas Ohrensausen. 4. April. Die Schmerzen bleiben sich immer noch gleich. Daher 5. und 6. April Bettruhe, worauf die Schmerzen verschwinden. 7. April. Patientin steht wieder auf; die Schmerzen kehren wieder, aber weniger stark. 10. Mai. OK ausgesetzt. Da die Besserung keine vollständige ist, werden nacheinander noch Salicyl und Salol versucht, die aber wegen der stärkern Nebenwirkungen (letzteres verursacht Diarrhö) ausgesetzt werden müssen, bevor sich eine deutliche Besserung einstellt. Schliesslich werden die Schmerzen durch Phenacetin fast gänzlich zum Verschwinden gebracht.

Fassen wir die Resultate in diesen acht Fällen von Gelenkrheumatismus, welche verschiedenen Kategorien angehören, zusammen, so finden wir, dass die Wirkung eigentlich nirgends ausblieb. In den acuten Fällen erfolgte die Besserung fast immer prompt nach wenig Tagen. Recidive kamen allerdings vor, wären aber vielleicht zu verhindern gewesen, wenn das Kresalol stets nach eingetretener Besserung noch eine Zeit lang wäre fortgegeben worden (und dies stösst wegen der Geschmacklosigkeit des Mittels auf weniger Schwierigkeiten als es beim salicylsauren Natron der Fall ist). Im Fall 4 ist der günstige Verlauf wahrscheinlich dieser fortlaufenden Darreichung des Mittels auch nach eingetretener Besserung zuzuschreiben. Auch in den mehr chronisch verlaufenden Fällen ist die Wirkung noch eine leidliche; sogar bei dem Fall von gonorrhöischer Arthritis ist wenigstens Besserung der Schmerzen zu verzeichnen. In dem letzten Fall trat eine Heilung auf Kresalol zwar nicht ein, war aber auch durch Salicyl und Salol, sowie Antifebrin nicht zu erreichen.

Die Dosis belief sich im Maximum gewöhnlich auf 8,0 pro die, einmal auf 10,0; aber auch bei 4 bis 6 gr war die Wir-

kung oft schon eine gute. Das Fieber sank im Allgemeiner prompt, nur im 3. Fall wich es bei der Darreichung des Orthokresalol nicht, wohl aber auf Parakresalol.

Nebenwirkungen traten in drei Fällen ein, waren aber nur in zweien nennenswerth (Fall 3 und 8). Sie bestanden hauptsächlich in Ohrensausen, etwas Uebelkeit und Diarrhö. Keineswegs waren sie stärker als man sie öfter bei Salolgebrauch erlebt.

Albuminurie trat nicht auf, sondern verschwand vielmehr da, wo sie schon vor der Darreichung vorhanden gewesen war, gleichzeitig mit dem Fieber.

Wir sehen also, dass hier die Wirkungen des Kresalols im Ganzen denen des Salols gleichkommen. Es können daher sowohl Salol als Kresalol als Ersatz für das salicylsaure Natron verwendet werden. Die Vorzüge, die sie vor dem letzteren besitzen, sind bereits oben erwähnt. Ein deutlicher Unterschied in der Wirkung zwischen Para- und Orthokresalol wurde nicht gefunden.

2. Pleuritis exsudativa.

Diese Categorie umfasst nur zwei Fälle, eine Pleuritis serosa nach Influenza und eine solche tuberculösen Ursprungs.

1) *Schmid, Emma*, 13 J. alt. Stets gesund bis im Januar 1890, wo sie drei Wochen an Influenza zu Bett lag. Hereditär nicht belastet. Nach der Influenza fühlt sich Patientin wieder vollständig wohl. Anfangs April erkrankt sie mit Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Husten ohne Auswurf. Kein Seitenstechen; Urinmenge vermindert. Am 7. April vom Arzt Pleuritis exsudativa constatirt, Eintritt in's Spital am 10. April: etwas schwächlich gebautes Mädchen; mässiges Fieber. Zunge trocken. Linke Seite etwas vortretend gegenüber rechts, beim Athmen nachschleppend. Athemfrequenz 30. Exsudat links hinten bis zum 6. Brustwirbel-Dornfortsatz reichend. Traube'scher Raum frei; Herzdämpfung nach rechts 1 cm über den rechten Sternalrand hinausragend. An der obern Dämpfungsgrenze pleuritische Reiben. Temperatur Abends 38,6°. 1,0 Orthokresalol. 11. April. 3,0 Orthokresalol. Temperatur Abends 39,9°. 12. April. 3,0 OK. Temperatur fällt (Abends 38,5°). 13. April. Wieder 3,0 OK. Tem-

peratur Abends 37,7°. 14. April. Temperatur normal. Die Dämpfung geht zurück. Herz nicht mehr verdrängt. Täglich 3,0 OK. 18. April. Das Athemgeräusch l. h. u. wird lauter. 20. April. OK ausgesetzt (dasselbe hatte nie die geringsten Nebenwirkungen). Die Dämpfung nimmt in den folgenden Tagen weiter ab. Temperatur stets normal. Befinden gut; Appetit ebenfalls. Kein Husten mehr. Am 11. Mai geheilt entlassen.

2) *Hirsch, Gottlob*, 21 J. alt, Bureaulist. Junger Mann von etwas schwächlichem Körperbau, an starkem hektischem Fieber leidend. Tuberculöse Belastung. — Patient erkrankte Januar 1890 an Influenza, von der er sich wegen ungenügender Schonung nie mehr erholte; er behielt von da an Husten und Auswurf; später trat auch Dyspnö dazu. Eintritt am 27. März 1890. Probepunktion ergibt links, wo starke Dämpfung ist, seröse Flüssigkeit. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Patient bekommt vom 19. Mai an täglich $4 \times 1,0$ Parakresalol. Die Temperaturen, die sonst öfters 39° erreicht oder sogar überstiegen hatten, gingen rasch herunter und blieben schon vom 3. Medicationstage an (21. Mai) fast stets unter 38°. Am 2. Tag nach dem Aussetzen (13. Juni) stieg die Temperatur schon wieder auf 39°. Nebenwirkungen vom Parakresalol hatte Patient mit Ausnahme von einmaligem vorübergehendem Magenbrennen nie. Dagegen befand er sich während des Kresalolgebrauchs subjectiv entschieden besser als vorher. Auf das Exsudat hatte das Mittel keinen Einfluss. Nach dem Kresalol wurde Chinin angewendet, das aber lange nicht so gut antipyretisch wirkte; das Fieber stieg doch häufig weit über 38° (Maximum bei einer Tagesdosis von 1 gr 38,8°). Schliesslich wurde das Chinin wegen des eintretenden Ohrensausens weggelassen.

Das Material ist hier natürlich zu gering, als dass man viel daraus schliessen dürfte. Immerhin ist der Erfolg derart, dass wir auf eine kurze Besprechung desselben eintreten wollen.

Wir können unterscheiden zwischen einem Einfluss auf Fieber und Allgemeinbefinden und einem solchen auf das Exsudat.

Was die antipyretische Wirkung betrifft, so ging das Fieber in beiden Fällen schon vom Anfang der Darreichung an prompt herunter. Im ersten Fall sank dasselbe schon vom zweiten Tag der Darreichung an und blieb nach dem vierten Tag

dauernd aus, während im zweiten Fall — einer tuberculösen Pleuritis — das Fieber sich wenigstens während der Dauer der Kresaloldarreichung auf geringerer Höhe hielt, um allerdings nach Aussetzen des Medicamentes sofort wieder zu steigen; es war dies auch bei der Natur des Exsudates kaum anders zu erwarten. — In beiden Fällen besserte sich mit der Abnahme des Fiebers auch das Allgemeinbefinden.

Ein günstiger Einfluss auf die Resorption des Exsudates wurde nur in dem ersten Falle constatirt, wo dasselbe ziemlich rasch kleiner wurde. Im zweiten Fall trat gar keine Abnahme ein.

Nebenwirkungen machten sich nur im zweiten Fall vorübergehend geltend (Magenbrennen),

Was den Werth des Kresalols gegenüber dem Salol betrifft, so gilt hier dasselbe wie für die Fälle von Rheumathritis.

II. Hauptgruppe: Innere Antisepsis.

A. Darmantisepsis.

3. Typhus abdominalis.¹

Wir kommen hiemit zu der wichtigsten Categorie der von uns behandelten Krankheitsfälle. Dieselbe umfasst 14 Krankengeschichten. Um den Leser nicht zu sehr zu ermüden, wollen wir nur einige derselben im Auszug wiedergeben und verweisen im Uebrigen auf die Seite 31/32 folgende Tabelle, in welcher die wichtigsten Punkte aus den Krankengeschichten auch der übrigen Fälle mitgetheilt sind.

Eine Vergleichung der Wirksamkeit zwischen Kresalol und Salol war in diesen Fällen nicht möglich, da das letztere meines Wissens noch zu wenig bei Typhus versucht worden ist.

¹ **Anmerkung.** Wo nur 2 Tagestemperaturen angegeben sind, bezeichnen dieselben die beiden durch zweistündliche Messungen gewonnenen Extreme.

1) *Weiermann, Ferdinand*, 20 J. alt, Handlanger. Kräftig gebauter Mann, sonst gesund. Keine hereditäre Belastung. Erkrankte am 6. October 1890 mit Müdigkeit und Kopfschmerzen; am andern Tag Fieber, Schwindel, Schmerzen in den Gliedern. Musste sich zu Bett legen. Stuhl stark diarrhoisch. Keine Delirien. Eintritt am 14. October. Sensorium etwas benommen. Mässiges Fieber. Haut trocken. Keine Cyanose. Zunge feucht, belegt. Kein Appetit, dagegen starker Durst. Auf den Lungen etwas trockner Katarrh. Herz normal. Illocoecalgegend auf Druck sehr schmerzhaft; etwas Gurren. Zahlreiche Roseolaflecken. Milz vergrössert, wegen der Spannung der Bauchdecken nicht palpabel. Stuhl angehalten. Urin dunkel, enthält etwas Eiweiss, Diazoreaction negativ, Chloride stark vermindert. Abends 5 Uhr Temperatur 40° . 15. October. Status idem. 16. October. Temperatur Abends 5 Uhr $40,2^{\circ}$. Stuhl breiig bis dünnflüssig. Milz gleich. 17. October. Von 9 Uhr Vormittags bis 7 Uhr Abends zweistündlich 1,0 Orthokresalol. Temperatur Abends 7 Uhr: $39,7^{\circ}$. Albuminurie nicht stärker. Nachts starker Schweiss. 18. October. Temperatur Morgens 7 Uhr $35,5^{\circ}$; steigt bis Abends 5 Uhr auf $37,5^{\circ}$; 1,0 Orthokresalol. Um 7 Uhr wieder $37,5^{\circ}$; wieder 1,0 OK. Zustand etwas besser als gestern, Sensorium freier. 19. October. Stuhl noch dünn. Höchste Temperatur $37,2^{\circ}$ (Abends 7 Uhr). 1,0 OK. 20. October. Subjectives Befinden andauernd gut. Kein Fieber. Die Zunge reinigt sich. Abdomen nirgends mehr druckempfindlich. Kein Stuhl. 21. October. Stuhl fest. Immer noch eine Spur Eiweiss. Chloride nehmen zu. Kresalol ausgesetzt. 24. October. Roseolæ verschwunden. Patient bekommt Hunger. 30. October. Brei. 2. November. Milchbrödchen. 10. November. Gehacktes Fleisch. 11. November. Patient steht auf. Befinden andauernd gut. Urin normal. Entlassung. (Siehe Temperaturtabelle.)

2) *Hügli, Christian*, 17 J. alt. Etwas schwächlicher, blasser Knabe; ausser Masern und Scharlach keine Krankheiten durchgemacht; Geschwister an Brustkrankheiten leidend. Vater zu gleicher Zeit wegen Typhus im Spital. Patient erkrankte ungefähr am 20. Januar 1890 mit Kopfschmerzen, Frösteln, Leibschmerzen; am 23. Januar trat Husten und stärkeres Fieber hinzu; daher Bettruhe. Stuhl von Anfang an dünn. Am 25. Januar Diagnose vom Arzt auf Typhus gestellt; flüssige Diät. Status beim Eintritt am 28. Januar 1890: Patient etwas somnolent. Hohes Fieber. Puls unterdikrot. Zunge trocken, Foetor ex ore. Etwas Bronchitis. Abdomen nicht aufgetrieben,

Palpation überall etwas schmerzhaft. Keine deutlichen Roseolæ. Milz stark vergrössert, deutlich palpabel, etwas druckempfindlich. Stuhl erbssuppenartig. Etwas Albuminurie, Diazo-reaction positiv. Temperatur steigt Abends bis 40,4°. Vom 29. Januar an bekommt Patient 2stündlich Orthokresalol und zwar bei Temperatur von 38 bis 39° 1,0, bei Temperatur von über 39° 2,0. Heute im Ganzen 6,0. 30. Januar. Etwas erbrochen. Temperatur im Allgemeinen etwas niedriger; wieder 6,0 OK. 31. Januar. Die Temperatur geht noch mehr herunter; Allgemeinbefinden besser, Sensorium freier. Patient schwitzt seit der Darreichung des Kresalol beständig etwas. Stuhl und Milz noch gleich wie am 28. Januar. Tagesdosis 5,0 OK. 1. Februar. Subjectives Befinden gut. Die Temperatur sinkt allmähig. 1. bis 3. Februar täglich 3,0 OK. 3. Februar. Der Milztumor geht zurück. Diazo-reaction verschwindet. 4. und 5. Februar je 1,0 OK. 6. Februar. Kein Fieber mehr, Stuhl wird fester. Vom 7. Februar an erhält Patient, da heute erst der 14. Krankheitstag ist, täglich 4,0 OK, um einem Recidiv vorzubeugen. 10. Februar. Milz kleiner, schmerzlos. Stuhl fest. 15. Februar. Von heute an Brei. Befinden andauernd gut. 19. Februar. Kresalol ausgesetzt. 21. Februar. Von nun an Fleisch. 24. Februar. Milz von normaler Grösse. Patient steht auf. 26. Februar. Ganze Kost. 10. März. Geheilt entlassen. (Siehe Temperaturtabelle.)

Dies zwei Fälle, wo die Wirkung des Kresalols sowohl auf das Fieber, als auf die übrigen Symptome eine rasche und bleibende war. Im Gegensatz hiezu steht zunächst der folgende Fall, wo die Entfieberung langsamer eintrat.

6) *Walther, Anna*, 21 J. alt. Kräftig gebautes, gut genährtes Mädchen, sonst gesund. Erkrankt am 29. Juni 1890 mit Fieber und Kopfschmerzen; der Appetit schwindet, Stuhl wird angehalten. Patientin arbeitet trotzdem noch bis zum 3. Juli, wo sie sich genöthigt sieht, sich in's Bett zu legen. In den folgenden Tagen eher Verschlimmerung. Eintritt in's Spital am 7. Juli. Status: Hohes Fieber, Puls 100, dikrot; Haut trocken; subjectiv Hitzegefühl und Kopfschmerzen. Etwas trockene Bronchitis; am Herzen nichts Besonderes. Abdomen: einige Roseolæ; Milzdämpfung vergrössert, Milz wegen der Spannung der Bauchdecken nicht fühlbar. Kein Stuhl; Urin concentrirt, enthält etwas Eiweiss, Chloride vermindert, Diazo-reaction positiv. Abends 7 Uhr 40,1°. 8. Juli. Mehrere feste Stühle auf Klystier. Temperatur 38,3 bis 39,7°. 9. Juli. Von Morgens

9 Uhr an 2stündlich 1,0 Parakresalol. Tagesdosis 6,0. Mehrere Stühle, der zweite dünn. Temperatur 38,7 bis 39,9°. 10. Juli. 6,0 PK. 38,7 bis 39,5°. 11. Juli. 8,0 PK. 38,5 bis 39,3°. (bei Temperaturen von über 39,0 2,0 PK). 12. Juli. 7,0 PK. 38,1 bis 39,2°. 13. Juli. Temperatur 37,9 bis 38,9°. 6,0 PK. 14. Juli. 38,2 bis 39,1°. Stühle immer noch diarrhoisch; Milztumor noch gleich. 7,0 PK. 15. Juli. 38,0 bis 39,6°. 9,0 PK. 16. Juli. 38,1 bis 38,9°. Diazoreaction negativ. 6,0 PK. Vom 17. bis 24. Juli täglich 6 bis 8 gr PK. Temperatur 1 bis 2 mal täglich 39° erreichend. 22. Juli. Die Stühle werden fest. Subjectives Befinden besser, Zunge feucht. 25. Juli. Temperatur 37,6 bis 38,4°. 6,0 PK. Milz immer noch gleich gross. 26. Juli. 37,8 bis 38,5°. 6,0 PK. 27. Juli. 36,6 bis 38,2°. 6,0 PK. 28. Juli. 37,2 bis 37,7°; 6,0 PK. 29. Juli. Fieber verschwunden. 36,8 bis 37,4°. 6,0 PK. 30. Juli. 5,0 PK. Temperatur von nun an selten 37,0° übersteigend. Im Urin schwache Eiweisstrübung noch vorhanden, Diazo negativ, Chloride compact. 31. Juli. 3,0 PK. 1. August. 4,0 PK. Befinden andauernd gut. 2. August. Kresalol ausgesetzt. 11. August. Brei. 13. August. Milchbröckchen. 15. August. Fleisch. 16. August. Patientin steht etwas auf. Befinden sehr gut. Patientin nimmt in 14 Tagen 20 Pfund zu. Am 28. August entlassen.

Es folgen nun zwei Fälle, bei denen ein Recidiv eintrat.

7) *Christ, Elise*, 20 J. alt. Landarbeiterin. Kräftiges, gut genährtes Mädchen. Machte vor 2 Jahren Gelenkrheumatismus durch, sonst gesund. Erkrankte am 1. Juni 1890, nachdem sie sich schon 8 Tage lang unwohl gefühlt, mit Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit; kein Appetit, starker Durst. Stuhl dünn. Eintritt am 12. Juni. Temperatur 40,3°. Sensorium frei, Zunge trocken, dick belegt. Fötor ex ore. Etwas Husten; objectiv starke Bronchitis. Abdomen aufgetrieben; zahlreiche Roseolæ. Nirgends Druckempfindlichkeit, dagegen Ileocæcalgurren. Stuhl dünn, hellgelb. Palpabler Milztumor. Etwas Albumen, Diazo schwach positiv. 13. Juni. Status id. 38,0 bis 40,0°. 14. Juni. 38,2 bis 39,8°. Von 9 Uhr Vormittags an 2stündlich 1,0 Orthokresalol. Tagesdosis 5,0. 15. Juni. 37,3 bis 39,2°. 6,0 OK. 16. Juni. 36,8 bis 39,6°. Die Stühle werden geformt. 6,0 OK: beim letzten Pulver etwas Erbrechen. 17. Juni. 37,4 bis 39,0°. 6,0 OK. 18. Juni. 36,7 bis 38,5°. 7,0 OK. Stuhl angehalten. Diazo deutlich positiv. Milz weniger gut fühlbar. 19. Juni. 8,0 OK. 37,1 bis 38,5°. Etwas Ohrensausen. Abends ziemlich starker Schweiss. 20. Juni. Temperatur Morgens 36,5°; Höchste Temperatur 38,2°. (Nachmittags)

tags 3 Uhr.) Bis zum 24. Juni täglich 6,0 OK. 21. Juni. 36,6 bis 37,7°. 22. Juni. Temperatur normal. 36,3 bis 37,3°. Stühle fest. Subjectives Befinden gut. Milz noch palpabel. Einige neue Roseolæ. 23. Juni. 36,3 bis 36,9°. 24. Juli. 36,3 bis 36,8°. 25. Juni. 36,7 bis 37,0°. 5,0 OK. 26. Juni. 36,4 bis 36,9°. Zwei Mal 2,0 OK. Diazo noch positiv. 27. Juni. 36,3 bis 36,8. 28. Juni. 36,8 bis 37,2°. Wie gestern zwei Mal 2,0 OK. Diazoreaction weniger deutlich. 29. Juni. Temperatur Morgens 36,9°. Keine Roseolæ mehr. Kresalol ausgesetzt. Abends Temperatur 38,6°. 30. Juni. Fieber wie gestern. (37,0° bis 38,7°). 1. Juli. Wieder Orthokresalol. 6,0 (2 stdl. 1,0). Temperatur 38,2 bis 39,2°. Diazo negativ, Milz wie vorher. Keine Roseolæ. 2. Juli. 38,9 bis 39,8. Wieder 6,0 OK. Diazoreaction positiv. 3. Juli. Temperatur 39,2 bis 40,0°, trotz 6,0 OK. Milz wieder sehr gut fühlbar, der Stuhl bleibt dagegen fest. 4. Juli. 38,0 bis 39,6. Heute 11,0 OK. (Dosen à 2,0). Zwei dünne Stühle, Abdomen etwas aufgetrieben. 5. Juli. 10,0 OK. 38,5 bis 39,2. Keine Nebenwirkungen. 6. Juli und 7. Juli, je 8,0 OK. Temperatur 37,7 bis 39,4, respectiv 37,2 bis 39,2. 8. Juli. 37,4 bis 38,0°. Milz wird kleiner. 6,0 OK. 9. Juli. 37,0 bis 38,2. 4,0 OK. Nachmittags starker Schweiss. Abends Temperatur 37,1°. 10. Juli. 37,0 bis 37,7. 4,0 OK. Diazo nur noch schwach. Kein Eiweiss mehr. Stühle wieder fest. 11. Juli. 36,8 bis 37,4°. Kresalol ausgesetzt. Befinden gut. 14. Juli. Milztumor zurückgegangen, Diazoreaction negativ. Temperatur bleibt normal. 20. Juli. Brei. 29. Juli. Fleisch. 18. August. Entlassung.

8) *Strahm, Friedrich*, 25 J. alt, Schreiner. Kräftiger, gut genährter Mann, mit Ausnahme der Influenza im Winter 1889/90 stets gesund. Erkrankt am 5. August, 4 Tage nach seiner Entlassung aus dem Militärdienst in Liestal, wo über 20 Fälle von Typhus vorgekommen waren, mit Unwohlsein, Schwindel, Appetitlosigkeit, Obstipation. Am 6. August Fieber, Kopfschmerzen; Nachts Delirien. Tritt am 8. August in's Spital ein. Temperatur 39,5°; Fieberpuls; kein Husten; Herz und Lungen normal. Abdomen etwas eingesunken; keine Roseolæ. In der Unterbauchgegend Druckempfindlichkeit. Ileocæcalgurren. Milz nicht palpabel. Keine deutliche Diazoreaction. Verordnung: Flüssige Diät, Cognac. 9. August. Status idem Fieber bis 40,4°. 10. August. Höchste Temperatur 40,1°. 11. August. Heute fester Stuhl, Temperatur bis 39,9°. 12. August. 38,2 bis 39,9, 2stündlich 1,0 Parakresalol, wenn die Temperatur 38,5° übersteigt: im Ganzen 6,0. Nachmittags

etwas Brechreiz, Abends dünner gelber Stuhl. 13. August. Um 7 und 9 Uhr je 1,0 PK. Temperatur 39,0°, respectiv 38,6°. Um 10 Uhr fängt Patient an stark zu schwitzen; Maximum der Schweissproduction $\frac{1}{2}$ 11 Uhr; Temperatur 11 Uhr: 37,7°; Nachmittags wieder 39,7°. Patient erbricht etwas. Nachmittags breiiger Stuhl. 14. August. 38,4 bis 39,1°. Wieder 6,0 PK. 15. August. 37,7 bis 39,7°. Milzdämpfung etwas grösser, als am 8. August, Milz aber immer noch nicht palpabel. Keine Diazoreaction. Stuhl breiig. 4,0 PK. 16. August. Das Fieber sinkt. 37,5 bis 39,4°. Nur 2,0 PK. 17. August. 37,2 bis 38,4°. Kresalol ausgesetzt. 18. August. Temperatur sinkt weiter. 36,7 bis 37,6°. Stuhl angehalten. 19. August. 36,2 bis 38,0°. Stuhl fest. Milz noch gleich gross. 20. August. Temperatur normal. (36,8 bis 37,4°). Subjectives Befinden gut. 22. August. Milzdämpfung noch dieselbe. 25. August. Patient ist ganz wohl, klagt über Hunger. 26. August. Morgens 36,5°. Abends plötzlich wieder Fieber. (38,4°). 2,0 Parakresalol. 27. August. 37,5 bis 38,3°. Milztumor etwas grösser als gestern. Keine Roseolæ. 2,0 PK. 28. August. 37,8 bis 39,3°. Darreichung des Parakresalols 2stündlich; Tagesdosis 7,0. 29. August. 37,8 bis 39,4°. Status idem. 8,0 PK. 30. August. Temperatur fällt allmählig. 37,5 bis 38,9°. 6,0 PK. Stühle fest. 31. August. Temperatur idem. 6,0 PK. 1. September. Temperatur idem. 5,0 PK. Allgemeinbefinden besser. 2. September. 37,0 bis 38,1°. 1,0 PK. Milzdämpfung wird kleiner. 3. September. Temperatur idem. Wieder 1,0 PK. 4. September. 36,9 bis 38,7°; 2,0 PK. Diazo negativ. 5. September. Temperatur normal. (36,8 bis 37,4°.) Bad. Parakresalol ausgesetzt. 13. September. Zunge noch etwas belegt. Temperatur stets normal. Brei. 16. September. Gehacktes Fleisch. 20. September. Steht zum ersten Mal auf. 24. September. In 8 Tagen 11 Pfund zugenommen. 9. Oktober. Entlassung.

Sehr gering war der Einfluss des Kresalols auf das Fieber in folgendem Fall, wo die Darreichung desselben am 28. Krankheitstage begann.

11) *Wahli, Elise*, 32 Jahre. Stark gebaute, gut genährte Frau; hat ausser zwei Pneumonien keine Krankheiten durchgemacht. Erkrankte am 14. September 1890 mit geringem Fieber, Unwohlsein, Diarrhö. Patientin hielt die Krankheit für einen « verdorbenen Magen »; da sie sich nicht besonders krank fühlte, arbeitete sie noch ca. 14 Tage weiter. Erst Anfangs October, als sich starkes Fieber einstellte und heftige Kopfschmerzen, verbunden mit Schlaflosigkeit, hinzutraten,

legte sich Patientin zu Bett. Eintritt am 9. October: hohes Fieber (Abends $40,4^{\circ}$); Sensorium etwas benommen; Zunge trocken, dunkelroth, nicht belegt; Lippen rissig. Starker Durst. Etwas Bronchitis. Abdomen nicht schmerzhaft; viele Roseolæ. Ileocæcalgurren. Milztumor (palpabel). Stuhl dünn, hellgelb. Etwas Eiweiss im Urin, Chloride stark vermindert, Diazoreaction nicht deutlich. — 10. October. Status idem. 11. October. $38,4^{\circ}$ bis $39,1^{\circ}$. Von Mittags an zweistündlich 1,0 Orthokresalol bei Temperaturen von 38° und darüber. Tagesdosis 3,0 OK. 12. October. $37,3^{\circ}$ bis $39,2^{\circ}$. Sensorium weniger benommen. Albuminurie nimmt nicht zu. Patientin trinkt viel. Immer frische Roseolæ. Milztumor gleich. 4,0 OK. 13. October. $37,6^{\circ}$ bis $38,6^{\circ}$. Status idem. 4,0 OK. 14. October. $37,0^{\circ}$ bis $38,6^{\circ}$. Allgemeinbefinden hebt sich. 5,0 OK. 15. October. Temperatur idem. Stühle breiig. Weniger Roseolæ. Keine Diazoreaction. Etwas Ohrensausen. 5,0 OK. 16. October. $37,3^{\circ}$ bis $39,1^{\circ}$. Kein Stuhl. Zunge feucht. 5,0 OK. 17. October. $37,7^{\circ}$ bis $38,1^{\circ}$. Stuhl geformt. Milztumor geht zurück. Keine frischen Roseolæ. Albuminurie stets gleich. Immer etwas Ohrensausen. Zuweilen mässige Schweisse. 18. October. $37,2^{\circ}$ bis $38,6^{\circ}$. 19. October. $36,6^{\circ}$ bis $38,8^{\circ}$. 20. October $38,2^{\circ}$ bis $39,7^{\circ}$. 7,0 OK. Abends Schweiss. 21. und 22. October, Mässiges Fieber. Tagesdosis 3,0 und 4,0 OK. Am 24. und 26. October noch vereinzelte Temperatursteigerungen, nachher Temperatur normal. Milztumor und Albuminurie verschwinden. 4. November. Brei. 11. November. Fleisch. 8. Dezember. Entlassung.

Betrachten wir die beiliegende Tabelle, so finden wir eine continuirliche Reihe von solchen Fällen, welche fast specifisch vom Kresalol beeinflusst zu werden schienen, bis zu solchen, bei denen eine günstige Wirkung überhaupt ausblieb. Immerhin stellen die letzteren Fälle die Minderzahl dar, in den übrigen kann man doch von einer günstigen Beeinflussung des Typhus durch das Kresalol reden.

Betrachten wir zunächst die Wirkung auf die einzelnen Symptome.

Das Fieber, mit dem gewöhnlich auch der Allgemeinzustand sich besserte, wurde in den einen Fällen sehr günstig beeinflusst — im ersten Fall trat eine förmliche Krise ein (vgl. die Fiebercurve) — in andern sank es vom Beginn der

Uebersicht der mit Kresalol behandelten Typhusfälle.

Name ¹	Status	Beginn der Darreichung	Dauer der Darreichung	Gewöhl. Dosis	Maximale Dosis ²	Wirkung der Kresaloldarreichung auf:										Schweiss	Albuminurie	Nebenwirkungen	Ausgang
						Fieber. Apyrexie am		Subjectives Befinden	Sensorium <i>Allgemeinzustand</i>	Diarrhö verschwindet am wievielten		Zunge	Diazo	Roseolæ	Milz				
						wievielten Tag, vom Beginn der Darreichung an gerechnet	wievielten Krank- heitstag			Darreichungstag	Krankheitstag								
1. Weiermann, Ferdinand. 20 Jahre alt. O	Schwerer Allgemeinzustand. Ro- seolæ. Keine Diarrhö. Milz nicht palpabel. Diazo negativ. Trockene Bronchitis.	am 12. Tag d. Krankheit.	4 Tage.	1,0 bis 2,0	6,0 (1)	Am 2. Tag (nach der Maxi- maldosis).	am 13. Tag.	Bessert sich.	Bessert sich.	am 4. Tag.	am 15. Tag.	Reinigt sich.	—	Keine neuen.	—	Nach d. Maximal- dosis stark.	Wird nicht stärker.	Keine.	Heilung.
2. Hügli, Christian. 17 Jahre alt. O	Somnolenz. Zunge trocken. Milz palpabel, etw. schmerzhaft. Diazo positiv. Diarrhö. Roseolæ nicht deutlich.	am 10. Tag.	20 Tage.	3,0 (nach d. Ent- fiebung 4,0)	6,0 (2)	Am 9. Tag.	am 18. Tag.	Rasch besser werdend.	Sensorium schon am 3. Tag freier, Allg.-Zustand ebenfalls rasch besser.	am 9. Tag.	am 18. Tag.	Wird feucht.	6. Tag undeutlich. 9. Tag negativ.	—	6. Tag deutlich kleiner.	Häufig (besonders Nachts).	Verschwundet mit dem Fieber.	Einmal erbrochen (nach der 2. Maximaldosis).	id.
3. Rütishauser, Marg. 27 Jahre alt. O	Zunge etw. trocken. Kein Milz- tumor. Keine Roseolæ; Diarrhö. Diazo stark positiv.	am 10. Tag.	14 Tage.	4,0 bis 5,0	6,0 (5)	Am 14. Tag (Fieber von Anfang an sinkend).	am 24. Tag.	Mit dem Sinken des Fie- bers besser werdend.	Nach wenigen Tagen bes- ser.	am 5. Tag.	am 14. Tag.	Wird feucht.	Schon am 3. Tag schwächer.	Am 3. Tag d. Darreichung auftretend, am 7. ablassend, am 14. verschwunden.	—	Oefters ziemlich stark.	Mit dem Fieber ver- schwindend.	Etwas Ohrensausen und Kopfw. im Anfang.	id.
4. Tilliot. 50 Jahre alt. P	Sensorium frei. Bronchitis. Milz- tumor. Roseolæ. Diarrhö. Diazo positiv. Zunge trocken.	am 27. Tag.	5 Tage.	1,0 bis 2,0	6,0 (1)	Am 5. Tag.	am 31. Tag.	Besser werdend.	Besser werdend.	am 3. Tag.	am 29. Tag.	Am 3. Tag feucht.	Mit dem Fieber verschwindend.	Keine neuen.	Am 35. Tag nicht mehr palpabel.	Oefters.	Später verschwindend als das Fieber.	Keine.	id.
5. Beer, Friedrich. 25 Jahre alt. O	Kräftiger Mann. Sensorium be- nommen, Nachts Delirien. Ileo- cæcalgegend druckempfindlich. Milztumor. Roseolæ. Diarrhö. Keine Diazo. Zunge trocken.	am 28. Tag.	9 Tage.	6,0	10,0 (1)	Am 10. Tag.	am 37. Tag.	Vom Moment der Dar- reichung an besser, obwohl das Fieber Anfangs nicht fällt.	Sensorium ebenfalls rasch freier werdend.	—	—	Wird feucht.	—	Vom 4. Tag d. Dar- reichung an keine neuen mehr.	Bleibt palpabel.	Gewöhl. Nachts.	Bleibt ungefähr gleich bis zur Apyrexie.	Etwas Kopfw.	id.
6. Walther, Anna. 21 Jahre alt. P	Hohes Fieber. Starkes Krank- heitsgefühl. Bronchitis. Milz- tumor. Diazo positiv. Keine Ro- seolæ. Keine Diarrhö.	am 11. Tag.	24 Tage.	6,0	9,0 (1)	Am 21. Tag. Anfangs sinkt das Fieber, bleibt dann einige Zeit gleich.	am 31. Tag.	Besser werdend.	—	am 14. Tag (trat erst am 1. Darrei- chungstag auf).	am 24. Tag.	Reinigt sich lang- sam.	Am 8. Tag ver- schwunden.	—	Bleibt sich gleich.	Keiner.	Nimmt ab.	Keine.	id.
7. Christ, Elise. 20 Jahre alt. O Recidiv.	Starkes Fieber. Sensorium frei. Krankheitsgefühl bedeutend. Ro- seolæ. Bronchitis. Zunge trocken. Milztumor. Ileo-cæcalgurren. Diar- rhö. Diazo schwach positiv.	am 14. Tag. (resp. 31. ")	15+10 Tage.	6,0	11,0 (1)	Am 9. Tag (Fieber von Anfang an fallend). Reci- div 7 Tage später. Das 2. Mal Apyrexie am 11. Tag.	am 22. Tag. (resp. 41. ")	—	—	am 3. Tag. Am 4. Tag d. Recidivs wie- der dünn, am 11. wie- der fest.	am 16. Tag. (resp. 41. ")	Wird feucht.	Anf. deutlicher, dann abnehmend (ebenso beim Reci- div).	Kein Einfluss.	Wird kleiner (auch im Recidiv).	Zuweilen Abends.	Nicht zunehmend; mit dem Fieber verschwindend.	Vorübergehend Ohren- sausen u. einmal Erbrechen.	id.
8. Strahm, Friedrich. 25 Jahre alt. P Recidiv.	Hohes Fieber. Ileo-cæcalgurren. Keine Roseolæ. Milz leicht pal- pabel. Diarrhö. Diazo nicht deutl.	am 8. Tag. (resp. 22. ")	5+10 Tage.	5,0 bis 6,0	8,0 (1)	Am 9. Tag. Recidiv 6 Tage später. Apyrexie am 11. Tag.	am 14. Tag. (resp. 33. ")	Mit dem Temperaturab- fall besser werdend; am 4. Tag gut; auch im Recidiv besser werdend.	—	am 5. Tag (auch im Recidiv fest blei- bend).	am 14. Tag.	—	—	Am 4. Tag d. Dar- reichung auftretend, bald verschwindend, i. Recid. keine neuen.	Bleibt Anf. gleich, während d. Recidivs normal werdend.	Selten.	Nimmt ab (am 14. Krank- heitstag verschwunden).	Einmal Brechen (im An- fang).	id.
9. Pauli, Fritz. 14 Jahre alt. O Recidiv	Hohes Fieber. Benommenheit. Delirien. Roseolæ. Starker Milz- tumor. Diarrhö. Ileo-cæcalgurren. Diazo positiv.	am 14. Tag.	3+4 Tage.	3,0	5,0 (2)	Am 4. Tag (das Fieber sinkt von Anf. an). Recidiv. Das 2. Mal kein Einfluss.	am 17. Tag. (resp. 34. ") a. Antifebrin.)	Das erste Mal besser wer- dend; das zweite Mal kein Einfluss.	Bessert sich.	am 3. Tag.	am 16. Tag.	—	—	—	Wird kleiner.	Keiner.	Nicht zunehmend.	Keine.	id.
10. Hügli, Bertha. 12 Jahre alt. O	Bronchitis. Milz palpabel. Stuhl erbssuppenartig. Keine Roseolæ. Diazo negativ.	am 21. Tag.	11 Tage.	2,0	3,0 (3)	Am 12. Tag. Anfangs kein Einfluss auf das Fieber.	am 35. Tag.	—	—	am 9. Tag.	am 32. Tag.	—	—	—	Bleibt gleich.	Keiner.	Verschwundet mit dem Fieber.	Ein paar Mal Erbrechen.	id.
11. Wahl, Elise. 32 Jahre alt. O	Typhus ambulatorius. Hohes Fieber. Etwas Benommenheit. Zunge trocken. Roseolæ. Milz- tumor. Ileo-cæcalgurren. Diarrhö. Diazo nicht deutlich.	am 28. Tag.	14 Tage.	4,0 bis 5,0	7,0 (1)	Am 17. Tag.	am 44. Tag.	Ziemlich rasch besser werdend.	Sensorium schon am 2. Tag freier.	am 7. Tag.	am 34. Tag.	Schon am 2. Tag weniger trocken, am 6. Tag feucht.	Nur vorübergehend am 38. Krankheits- tag auftretend.	Anf. noch frische (bis zum 3. Tag der Darreichung), dann verschwindend.	Am 3. Tag d. Dar- reichung noch pal- pabel, am 7. Tage nicht mehr.	Selten und unbe- deutend.	Bleibt ungefähr gleich.	Etwas Ohrensausen.	id.
12. Bichsel, Marie. 21 Jahre alt. O	Hohes Fieber. Ileo-cæcalgurren. Diarrhö. Kein deutlicher Milz- tumor. Diazo negativ.	am 17. Tag.	13 Tage.	5,0 bis 8,0	10,0 (1) (am 11. Tag)	Am 20. Tag. Fieber Anf. sinkend, dann (v. 8. Tag an) wieder steigend, am höchsten am letzten (13.) Tag d. Darr.	am 36. Tag.	Von Anfang an besser.	—	am 10. Tag.	am 26. Tag.	—	—	Blassen rasch ab.	—	Oefters u. ziemlich stark.	Nimmt ab.	Keine.	id.
13. Pauli, Johann. 41 Jahre alt. P	Hohes Fieber; Roseolæ. Milz- tumor. Zunge trocken. Keine Diarrhö. Diazo schwach positiv.	am 16. Tag.	13 Tage.	sehr verschieden	10,0 (2) (12. u. 13. Tag)	Keine Apyrexie. Fieber Anfangs ab- nehmend, dann trotz hoher Dosen bis zum letzten Tag steigend.	—	Anfangs besser werdend, nachher wieder schlechter.	Anfangs besser, nachher wieder schlechter.	—	—	Anf. feuchtwer- dend, später wieder trocken.	Anfangs negativ werdend, später wieder positiv (erst nach Aussetzen der Pulver).	Keine neuen.	Bleibt sich gleich.	Zuweilen Nachts.	Nicht zunehmend, schliesslich ver- schwindend trotz d. Fiebers. Nach Aus- setzen des Pulvers wieder auftretend.	Uebelkeit; Ekel v. d. Pul- vern, sodass man sie schliess- lich ganz aussetzen muss.	Tod.
14. Widmer, Johann. 51 Jahre alt. O Recidiv.	Sensorium frei. Roseolæ. Ge- ringer Milztumor. Diarrhö. Diazo negativ.	am 23. Tag.	13 Tage.	5,0 bis 6,0	7,0 (2)	Am 7. Tag. Recidiv 1 Tag später. Das 2. Mal Apyrexie am 18. Tag (während d. Dar- reich. kein Einfl. a. d. Fieb.	am 29. Tag. (resp. 40 ")	—	—	am 7. Tag.	am 29. Tag.	—	—	Keine neuen.	Gleich bleibend.	Oft und stark.	Noch während des Fie- bers verschwindend.	Keine.	Heilung.

¹ O bedeutet Orthokresalol. P Parakresalol. — ² Die in Klammern beigefügte Zahl bedeutet, wie oft die maximale Dosis gegeben wurde.

¹ O bedeutet Orthokresalol, P Parakresalol. — ² Die in Klammern beigefügte Zahl bedeutet, wie oft die maximale Dosis verabreicht wurde.

Darreichung an. In einigen Fällen fiel die Temperatur allerdings gar nicht (Erklärung siehe unten).

Das subjective Befinden wurde in den meisten Fällen besser, auch da, wo das Fieber nicht von Anfang an sank (Fall 5).

Die Diarrhö verschwand in der Mehrzahl der Fälle schon vor dem Fieber, nur da, wo die Entfieberung rasch eintrat (Fall 1 und 2), mit dem Fieber, resp. kurz nachher.

Die Zunge reinigte sich ebenfalls rasch und wurde da, wo sie trocken gewesen, feucht.

Die Diazoreaction wurde entweder schon vor der Apyrexie (Fall 6) negativ, oder zugleich mit dem Eintritt derselben (Fall 2, 4, 7).

Die Wirkung auf die Roseolen bestand entweder darin, dass keine neuen auftraten, oder dass sie da, wo sie erst nach Beginn der Darreichung zum Vorschein kamen, bald wieder verschwanden. Im Fall 7 war kein Einfluss erkennbar.

Schweiss trat häufig in stärkeren Ausbrüchen ein, wenn die Temperatur erheblich sank, in andern Fällen fehlte er oder war nur unbedeutend.

Auch der Einfluss auf die Albuminurie war ein verschiedener; in einzelnen Fällen nahm dieselbe ab (Fall 6, 12), in den meisten blieb sie ungefähr gleich und verschwand mit dem Fieber. Zunahme trat nie ein.

Was die maximalen dargereichten Dosen betrifft, so waren dieselben sehr ungleich: bei jugendlichen Individuen (Fall 9 und 10) betrugen sie 3,0 resp. 5,0; bei älteren je nachdem 6,0 bis 8,0 bis 10,0 (nur ein einziges Mal 11,0). Die gewöhnliche Tagesdosis schwankte zwischen 1,0 und 8,0, betrug aber in der Mehrzahl der Fälle 4,0 bis 6,0. Bei der Verabreichung wurden die weiter oben erwähnten Regeln beobachtet.

Nebenwirkungen stellten sich in mehreren Fällen ein, waren aber meist vorübergehend und zwar traten sie einige Male im Anfang der Darreichung auf, bevor sich die Patienten an das Kresalol gewöhnt hatten. Sie verschwanden dann rasch, trotz fortgesetzter Darreichung. Nur in dem letal verlaufenden

Fall (13) trat solcher Widerwillen vor dem Pulver ein, dass dasselbe ganz weggelassen werden musste.

Vergleichen wir nun die Wirkung des Kresalols in Rücksicht auf den Beginn der Darreichung, so sehen wir, dass die schlechtesten Erfolge gerade solche Fälle betreffen, welche relativ spät — in der 3. und 4. Woche — zur Behandlung kamen, während die beste Wirkung bei früherem Beginn der Darreichung (2. Woche) eintrat. (Fall 4 und 5, wo die Darreichung auch erst am Ende der 4. Woche angefangen wurde, lassen sich leicht so erklären, dass der Krankheitsprocess so wie so schon seinem Ende nahe war.)

Woher kommt nun diese Erscheinung?

Ich glaube, dass durch den antiseptischen Einfluss des Kresalols auf die Darmwand während der Resorption der gelösten Spaltungsproducte der Kresalole eine Vermehrung der Typhusbacillen und damit eine stärkere Ausbreitung des Krankheitsprocesses, also der Darmgeschwüre, mehr oder weniger erschwert wird. Daher der kürzere und mildere Verlauf der obenanstehenden Fälle, das Verschwinden der Diarrhö, der Roseolen, des Milztumors. Die Besserung des Allgemeinbefindens, das Verschwinden des Fiebers und der Diazoreaction erklärt sich vielleicht zum Theil aus der geringeren Toxinbildung.

Im Gegensatz dazu muss man für die vorgeschrittenen Fälle annehmen, dass hier der Krankheitsprocess nicht mehr sonderlich beeinflusst werden kann; das Virus hat dann offenbar schon festeren Boden gefasst und ist weiter in die Tiefe, vielleicht bis in die Mesenterialdrüsen vorgedrungen.

Die schon mehrfach erwähnte Thatsache, dass beim Aussetzen des Mittels nach eingetretener Apyrexie leicht Recidive auftreten, findet ihre Erklärung darin, dass die im Körper noch vorhandenen intacten Bacillen sich rasch wieder vermehren. Es ist deshalb angezeigt, das Antisepticum auch nach eingetretener Apyrexie noch fortzugeben und zwar mindestens 8—10 Tage, da im Fall 7 noch ein Recidiv eintrat, obwohl das Kresalol noch 6 Tage lang bei normaler Temperatur dargereicht wurde.

Ein deutlicher Unterschied der Wirkung des Ortho- und Parakresalols ist bei unsern Typhen nicht ersichtlich.

Schliesslich glaube ich auf Grund der hier gemachten Erfahrungen, für weitere therapeutische Versuche mit Kresalolen beim Typhus es als wünschenswerth hinstellen zu dürfen, stets möglichst früh mit der Darreichung zu beginnen und dieselbe die erforderliche Zeit über den Beginn der Apyrexie hinaus fortzusetzen. Die Erfolge werden dann vielleicht auch noch günstiger werden als in den mitgetheilten Fällen.

4. Chronische Diarrhö.

Auch bei Diarrhöen aus andern Ursachen kann das Kresalol versucht werden. In einem Fall von Dysenterie hatte dasselbe allerdings ebensowenig Erfolg, wie Opium, Bismuth und Tanninklystiere, dagegen war bei einem andern Fall von Diarrhö (bei einem Emphysematiker) das Kresalol entschieden von günstigem Einfluss:

Freiburghaus, Chr., 37 J. alt, Fuhrmann. Im October 1889 wegen hochgradigen Lungenemphysems in's Spital aufgenommen. Ende März 1890, nachdem die durch das Emphysem hervorgerufenen Beschwerden bedeutend nachgelassen, erkrankt Patient an Diarrhö. Bismuth (4 mal 1,0 pro die) unwirksam. Vom 25. März an täglich 4 mal 1,0 Orthokresalol. 28. März Diarrhö etwas besser. Von heute an 6,0 OK. Am 31. März Kresalol ausgesetzt, da der Stuhl wieder normal ist. 2. April. Wieder etwas Diarrhö. 3. April. 4,0 OK. 4. April. Täglich 6,0 OK. 5. April. Stuhl normal. Kresalol fortgesetzt bis zum 13. April. Nur hie und da etwas dünne Stühle. 14. April. Entlassung.

Dieser einzelne Fall beweist natürlich nicht viel, er soll nur darauf hinweisen, dass in solchen nicht-typhösen Diarrhöen ein weiteres Feld für therapeutische Versuche offen steht.

Als letzte Hauptgruppe folgen endlich die Fälle von

B. Antisepsis der Harnwege.

5. Cystitis.

Dass bei solchen Affectionen die innerliche Darreichung von Antisepticis günstig wirkt, ist ja längst erwiesen für die

Salicylsäure und besonders für das Salol. Es liess sich also a priori mindestens eine ebenso günstige Wirkung von Kresalol erwarten.

1) *Erb, Jakob*, 63 J. alt, Knecht. Patient erlitt am 8. Mai 1890 einen apoplectischen Insult. Aphasie, Parese des rechten Facialis und des Arms. Patient hat beim Eintritt in's Spital eine mässige Cystitis. Der frischgelassene Urin ist trüb, reagirt alkalisch und hat ammoniakalischen Geruch. Ziemlich reichliches Sediment. Mikroskopisch lauter weisse Blutkörperchen und Tripelphosphate. Subjectiv keine Beschwerden. Vom 2. Mai an täglich 4 mal 1,0 Parakresalol. 5. Juni. Der Urin ist weniger trüb, reagirt nur noch ganz schwach alkalisch. 17. Juni. Der frischgelassene Urin riecht gar nicht mehr. Reaction sauer. Sediment geringer. 9. Juli. Entlassung in eine Pflgeanstalt. Parese des Facialis und des Arms fast verschwunden. Aphasie noch vorhanden.

2) *Stutzmann, Jakob*, 40 J. alt, Schneider. Seit Herbst 1889 an Spondylitis leidend, die Compressionsmyelitis zur Folge hat. Incontinentia urinæ paradoxa. Urin trüb, Reaction sauer; sehr bald nach der Entleerung, welche von Brennen begleitet ist, alkalisch werdend. 25. März 1890. Von nun an täglich $4 \times 1,0$ Orthokresalol. 27. März. Trübung geringer. Weniger Wasserbrennen. 2. April. Kresalol ausgesetzt. Sofort wieder mehr Schmerzen. 6. April. Wieder 4,0 Orthokresalol. Darauf wieder Besserung. 18. April. Kresalol ausgesetzt. Die Blasensymptome stellen sich wieder ein. 29. Mai. Täglich $4 \times 1,0$ Parakresalol. 31. Mai. Wasserbrennen geringer. 3. Juni. Schmerzen verschwunden. Urin weniger trüb. 15. Juni. Kresalol ausgesetzt. Urin immer noch etwas trüb. Nachher treten wiederum Schmerzen auf beim Uriniren und der Urin wird stärker trüb und übelriechend. Diesmal bekommt Patient Salol (4,0 pro die). Wirkung wie beim Kresalol. 8. Juli. Patient wird ungeheilt entlassen.

3) *Schneider, Gustav*, 30 J. alt, Gärtner. Kräftiger Patient, sonst gesund; inficirte sich Mitte October 1889 mit Gonorrhö. Kommt am 21. November 1889 in's Spital. Uriniren schmerzhaft; im Urin starkes eitriges Sediment, mit Gonokokken. Vom 24. November an täglich $4 \times 1,0$ Orthokresalol. 27. November. Täglich 6,0 OK. Bedeutend weniger Schmerzen. 30. November. Fast keine Schmerzen mehr. 2. Dezember. Das Sediment nimmt ab. 8. Dezember. Schmerzen fast verschwunden; Sediment gering. 4. Dezember. Täglich 8,0 OK.

Zustand ungefähr derselbe. 12. Dezember. Kresalol ausgesetzt. Schon am folgenden Tag bedeutend mehr Schmerzen, auch unabhängig vom Uriniren. Patient erhält nunmehr Irrigationen mit 4 % Borsäure, die ebenfalls günstig wirken. Später wird Salol (Anfangs 4,0, später 6,0) verabreicht, das auf Schmerzen und Trübung des Urins von gleich guter Wirkung ist wie das Kresalol. Nebenwirkungen keine, wie übrigens auch in den beiden vorhergehenden Fällen.

In zwei andern Fällen von gewöhnlicher Cystitis hatte weder Ortho- noch Parakresalol irgend einen Einfluss auf die subjectiven oder objectiven Symptome. Allerdings wurde in diesen Fällen das Kresalol jeweilen nur ganz kurze Zeit (4 Tage hintereinander) verabreicht, und ich glaube, dass gerade darin eine Hauptbedingung für den Erfolg liegt, dass man das Mittel während längerer Zeit nehmen lässt, da nur so die antiseptische Wirkung eine genügende sein kann. Wir haben allerdings gesehen, dass die subjectiven Beschwerden zuweilen in kürzester Frist zurückgehen, allein der objective Befund ändert sich nicht so schnell, sobald die Cystitis stark ist. (Beobachtungen über den Bacteriengehalt des Urins sind in den Krankengeschichten nicht notirt.) Es ist auf die Nothwendigkeit einer längeren Darreichung der Kresalole auch schon bei der Besprechung der Typhusrecidive aufmerksam gemacht worden.

Es bleiben schliesslich noch einige Fälle von

6. Pyelitis und Pyelonephritis

zu erwähnen.

1) *Gosteli, Marie*, 36 J. alt. Erkrankt um Neujahr 1889 mit Schmerzen im Bauch, die sich hauptsächlich auf die linke Nierengegend concentriren. Keine Nierenkoliken. Kein Blut im Urin. Anfangs Brennen beim Uriniren, das aber nach einiger Zeit wieder verschwindet. Urinmenge nicht wesentlich verändert. Eintritt am 31. Januar 1891. Leichtes Fieber. Druckempfindlichkeit in der linken Nierengegend. Dasselbst in der Tiefe eine rundliche Resistenz fühlbar. Von Seiten der Blase keine Beschwerden. Urin gelb, trüb, sedimentirt stark. Das Sediment besteht hauptsächlich aus weissen Blutkörperchen und Stäbchenbakterien; keine Tuberkelbacillen, keine

Gonokokken; vereinzelte hyaline Cylinder mit körnigen Auflagerungen. Patientin erhält erst salicylsaures Natron ohne wesentlichen Erfolg. Temperatur zuweilen 38° C und darüber. Am 14. Februar treten auch Schmerzen in der rechten Nierengegend auf. 22. Februar. Temperatur Abends $38,6^{\circ}$. 23. Februar. Abends $37,6^{\circ}$. Vom 23. Februar an täglich $4 \times 1,0$ Parakresalol. 26. Februar. Die spontanen Schmerzen in beiden Nierengegenden haben erheblich nachgelassen. Kein Fieber mehr. 28. Februar. Täglich 6,0 PK. Spontane Schmerzen ganz verschwunden. Druckempfindlichkeit beiderseits nur noch gering. Sediment ebenfalls geringer. Bakterien nicht vermindert. 3. März. Der Bacteriengehalt nimmt nunmehr ebenfalls ab. 10. März. Täglich 8,0 PK. 15. März. Täglich 10,0 PK. 23. März. Patientin hat keine Schmerzen mehr; keine Druckempfindlichkeit in den Nierengegenden. Sediment in letzter Zeit gleich geblieben. Heute etwas Ohrensausen. 24. März. Parakresalol wegen Mangel an Vorrath ausgesetzt. Trotzdem kein Fieber. Vom 26. März bis 30. April täglich 5,0 Salol. Nur selten noch etwas Schmerzen. Vom 1. Mai an erhält Patientin Orthokresalol, erst $3 \times 1,0$, dann (4. Mai) 4,0 pro die. Keine Schmerzen, auch auf Druck nicht. Sediment noch ziemlich reichlich, aber doch geringer als im Anfang; ebenso der Bacteriengehalt weniger gross. 7. Mai. Entlassung.

Bemerkenswerth erscheint in diesem Fall, dass das Fieber, das vor der Darreichung des Parakresalols öfters 38° und mehr betrug, vom 1. Tag der Darreichung an sank und auch nach Aussetzen des Pulvers nicht zurückkehrte.

2) *Müller, Karl*, 41 J. alt, Briefträger. Tuberculös belastet. Im Alter von 26 Jahren machte er eine Brustfellentzündung durch. Nachher war er gesund bis im Dezember 1888. Damals erkrankte er mit starken Schmerzen in der Blasen-gegend, die jeweilen nachliessen, wenn Patient urinirte. Der Urin musste häufiger gelassen werden als früher und war trübe, zuweilen auch blutig. Diese Beschwerden dauerten den ganzen Winter an, ohne dass Patient seinen Beruf aufgegeben hätte. Im April 1889 stellten sich starke Schmerzen im Rücken und Unterleib ein, besonders links. Urin immer gleich. Starke Abmagerung, häufig Fieber. Kein Husten. Eintritt am 13. Mai 1889: Temperatur normal. Starke Schmerzen in der linken Bauchseite. Die Palpation ergibt hier eine pralle Resistenz, deren vorderer Rand 7 cm von der Mittellinie entfernt ist, nach oben verschwindet sie unter dem Rippenbogen;

ihre Höhe beträgt 4 cm. Der Schall ist über dem Tumor intensiv gedämpft; die Dämpfung setzt sich nach oben bis zur 8. Rippe fort. Palpation und Perkussion sind über dem Tumor stark schmerzhaft. Herz und Lungen normal. Der Urin enthält ein starkes, eitriges Sediment mit Tuberkelbacillen; die Blasengegend ist nicht druckempfindlich. In den nächsten Tagen hat Patient hektisches Fieber (bis 39°). 20. Mai: $2 \times 1,0$ Orthokresalol. Morgens 36,6°; Abends 37,6°. 21. Mai: 3,0 OK. 36,3° und 37,0°. Patient fühlt sich etwas besser. 22. Mai. 4,0 OK. 36,4° und 36,8°. 23. Mai. 5,0 OK. Schmerzen sowohl spontan als bei Druck geringer. Temperatur normal. 24. Mai. Idem. 25. Mai. Idem. 26. Mai. 5,0 OK. 36,6° und 37,9°. Im Urin immer gleich starkes Sediment. 27. Mai. 5,0 OK. 36,5° und 37,2°. 28. Mai. Befinden ordentlich. OK ausgesetzt. 29. Mai. Temperatur 37,0° und 38,3°. 30. Mai. 37,3° und 38,9°. 1. Juni. Von heute an täglich 4,0 OK. Temperatur bis zum 4. Juni noch fieberhaft (Abends 38,4° und 39,1°); vom 5. Juni an 37,9° nicht übersteigend, meist 37,3° Abends. Schmerzen mässig. Vom 16. Juni an täglich 6,0 OK. Trotzdem ist die Temperatur in den nächsten Tagen wieder Abends erhöht (bis 38,9°), doch leidet Patient nicht sehr unter dem Fieber und die Schmerzen nehmen noch ab. Der Urin enthält immer noch ziemlich viel eitriges Sediment. Das Fieber geht langsam etwas herunter: es übersteigt 38,4° nicht; häufig ist die Temperatur unter 38°. 4. Juli. 37,0° und 37,2°. 5. Juli. 36,6° und 37,2°. OK ausgesetzt. 6. Juli. 36,2° und 38,7°. 7. Juli. Idem. 8. Juli. 37,3° und 39,3°. Keine Schmerzen. 9. bis 11. Juli. Idem. 12. Juli. Temperatur Morgens 37,5°. Patient erhält von nun an wegen des Fiebers wieder OK und zwar 1,0, wenn die Temperatur 38° übersteigt. Heute 4,0. Temperatur Abends 39,6°. 13. Juli. 36,9° und 38,5°. 3,0 OK. In den folgenden Tagen jeweilen 1,0 bis 2,0 OK. Temperatur Abends meist 38,0° und 38,2°. Zuweilen ein Tag, an dem Patient gar kein OK bekommt. Die Schmerzen sind stets unbedeutend; Patient fühlt sich wohler, seit die Temperatur niedriger ist. Da der objective Befund für eine einseitige Affection spricht, so wird Patient am 5. August nach der chirurgischen Klinik zum Zweck einer Operation verlegt. Dieselbe ergab links einen paraphrenitischen Abscess mit Gasgehalt (also wahrscheinlich vom Darm ausgehend), die linke Niere mit Abscessen durchsetzt, das Nierenbecken geschrumpft. Patient starb einige Zeit nach der Operation; die Section ergab nur sehr geringe Veränderungen in der rechten Niere und Tuberculose des Darms.

Die Wirkung der Kresalole hängt auch bei den Cystitiden und Pyelitiden — wie bei den Poly-Arthritiden und Pleuritiden — in erster Linie von der Ursache des Leidens ab. Wo dieselbe tuberculöser Natur war, trat eine Heilung niemals, eine Besserung nur vorübergehend während der Dauer der Behandlung ein. Auch gonorrhöische Cystitiden sind hartnäckig. Bei den einfachen Cystitiden ist noch ein Unterschied zu machen zwischen denen, welche auf einer einmaligen Infection beruhen, z. B. auf Einführen eines unsauberen Katheters, und solchen, bei denen eine fortwährende Neuinfection stattfindet, wie bei einer Incontinentia urinæ in Folge von Myelitis. In den letzteren Fällen kann natürlich die Besserung auch nicht über die Dauer der Darreichung hinausreichen, Immerhin darf man in jedem Fall von Cystitis auf einen günstigen Einfluss des Kresalols auf die Zersetzung des Urins und die davon abhängigen Beschwerden hoffen.

Dass auch Pyelitiden günstig beeinflusst werden, zeigt der erste Fall, in dem die subjectiven Klagen gänzlich aufhörten, während allerdings eine vollständige Desinfection des Urins nicht gelang. Im zweiten Falle war, da es sich um Tuberculose handelte, von vorneherein von einer Behandlung kein grösserer Erfolg zu erwarten.

Um einen gültigen Schluss zu ziehen, ob die Kresalole einen wirklichen Vorzug vor dem Salol habe, dazu ist das vorliegende Material ein viel zu geringes.

Bemerkungen über die Behandlung der Cholera in ihren frühen Stadien mit Kresalolen.

Da in letzter Zeit die Cholera in Europa wieder epidemisch zu werden droht, so seien hiemit die Kresalole zu therapeutischen Versuchen bei derselben in frühen Stadien dringend empfohlen. Die Indication dazu ergibt sich aus dem Bisherigen eigentlich von selbst. Die Kresalole eignen sich hiezu wegen der von Fränkel nachgewiesenen, diejenige des Phenols übertreffenden antiseptischen Kraft der Kresalole vielleicht noch besser als das Salol, das schon mehrfach gegen Cholera empfohlen worden ist. Ich möchte bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass Sahli der erste war, der auf Grund theoretischer Ueberlegungen die Anwendung des Salols bei Cholera empfohlen hat; er empfiehlt schon in seiner ersten Mittheilung über das Salol (Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1886, Nr. 13, pag. 351) mit Rücksicht auf die pharmacodynamischen Eigenschaften des Mittels dasselbe den italienischen Kollegen « dringend zu Versuchen bei der jenseits der Alpen wieder spuckenden Cholera ». Die Empfehlungen von Löwenthal und Hueppe, die jetzt diese therapeutische Idee für sich in Anspruch nehmen, erfolgten ohne wesentlich neue Gesichtspunkte erst viel später. Dagegen hat Hueppe in einem in Prag gehaltenen Vortrage vom 4. Juli 1890 auch schon das Parakresalol neben dem Salol empfohlen. Löwenthal war übrigens während des Sahli'schen Vortrages über das Salol, in welchem die theoretische Berechtigung der Salolanwendung bei Cholera eingehend besprochen wurde (im Jahr 1886 in der Sitzung des medicinisch-pharmaceutischen Bezirksvereins in Bern), zufällig als Gast anwesend, ohne dass er desshalb den Namen Sahli irgendwo erwähnt.

Schlussfolgerungen.

1) Die Kresalole (Ortho- und Parakresalol) sind als Ersatzmittel des Natr. salicyl. bei Rheumarthritis und Pleuritis exsudativa dem Salol gleichzustellen.

2) Sie eignen sich auch als Antiseptica für den Darm und die Harnwege. Namentlich beim Typhus abdominalis scheinen sie bei richtiger Anwendung (möglichst frühzeitiger Beginn der Darreichung und Fortsetzung derselben über den Eintritt der Apyrexie hinaus) oft sehr günstig zu wirken. Bei Erkrankungen der Harnwege hängt der Erfolg sehr von der Natur des Leidens ab. Bei Cholera sind in frühen Stadien Versuche sowohl mit Salol als auch namentlich mit Kresalolen angezeigt.

3) Die Darreichung geschieht am besten ohne Zusatz, in Dosen von 1 gr oder, wenn man eine stärkere antipyretische Wirkung erzielen will, von 2 gr, 6 bis 8 gr pro die werden ganz gut vertragen, doch kann man auch noch höher gehen (bis zu 10 gr).

4) Nebenwirkungen sind nie ernsterer Natur und treten fast immer nur vorübergehend auf. Sie sind nicht stärker als beim Salol.

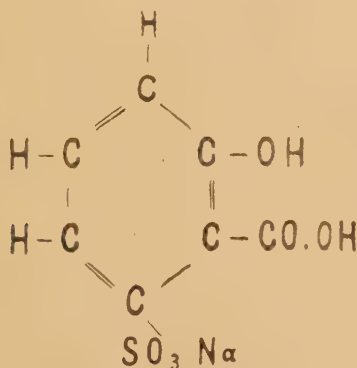
Anhang.

Es sei hier noch kurz zweier chemischer Körper Erwähnung gethan, die ebenfalls Ersatzmittel für Natr. salicyl. darstellen sollen und die in einigen Fällen auf der Berner medicinischen Klinik angewendet worden sind. Beide stammen ebenfalls aus der chemischen Fabrik von Dr. F. v. Heyden's Nachfolger in Radebeul.

Ein gemeinsamer Vorzug derselben vor dem salicyl. Natron ist der weniger unangenehme Geschmack. Das eine, das **saure salicylsulfonsaure Natrium**, ist ein weisser, fein krystallinischer geruchloser Körper von saurem, etwas adstringirendem Geschmack. In Wasser ist das Salz leicht löslich, in Alkohol und Aether dagegen fast unlöslich.

Seine Formel erhält man, wenn man in derjenigen der Salicylsäure ein H-Atom durch $\text{SO}_3 \text{Na}$ ersetzt.

Die Structurformel lautet also:



Es wurden mit diesem Mittel 5 Fälle von Gelenkrheumatismus (darunter ein gonorrhöischer) und ein Fall von Myositis nach Typhus abdominalis behandelt, deren Krankengeschichten hier im Auszug wiedergegeben werden.

1) *Reinhard, Bertha*, 18 J. alt, Dienstinagd. Normal entwickeltes Mädchen, tuberculös belastet. Machte im Jahr 1884 einen heftigen Gelenkrheumatismus durch. Nachher litt sie an Bleichsucht. Am 2. Februar 1889 erkrankte sie wieder mit hohem Fieber und Schmerzen in Knie- und Hüftgelenken. Eintritt am 4. Februar 1889: Temperatur $39,6^{\circ}$. Beide Knie- und Fussgelenke, sowie das rechte Handgelenk stark geschwollen, geröthet und schon bei leisem Druck stark schmerzhaft, ebenso bei den geringsten Bewegungen. Auch Bewegungen der Halswirbelsäule sind schmerzhaft. Am Herzen pericarditisches Reiben und die Zeichen einer Mitralstenose und -insufficienz. Lungen normal. Urin enthält nichts Abnormes. Patientin erhält 8,0 salicylsulfonsaures Natron pro die. Temperatur Abends $39,7^{\circ}$. 5. Februar. Die Schmerzen noch gleich. Temperatur $39,4^{\circ}$ Morgens und $39,2^{\circ}$ Abends. 6. Februar. Morgens $39,1^{\circ}$; Abends $39,3^{\circ}$. Keine Besserung der Schmerzen. 7. Februar. Salicylsulf. Natron ausgesetzt. Dafür salicylsaures Natr. (6,0). Abends $37,9^{\circ}$. Die Gelenkschmerzen etwas geringer. 8. Februar. Wieder 6,0 salicyls. Natr. Temperatur $37,6^{\circ}$ und $37,4^{\circ}$. Die Schmerzen nehmen noch weiter ab. Die pericarditischen Geräusche werden schwächer. Etwas Ohrensausen. 9. Februar. 6,0 Natr. salicyl. Schmerzen nur noch gering. $36,8^{\circ}$ und $36,6^{\circ}$. 10. bis 12. Februar täglich 6,0 Natr. salicyl. Temperatur normal. Am 11. Februar die Gelenkschmerzen ganz verschwunden. 13. Februar. Die Dosis Natr. salicyl. wird täglich um ein Gramm vermindert. 19. Februar. Natr. salicyl. ausgesetzt. Patientin fühlt sich ganz wohl. Am 23. Februar leichtes Recidiv im rechten Knie: auf 4,0 Natr. salicyl. pro die nach wenigen Tagen geheilt. Am 23. März wird Patientin geheilt entlassen.

2) *Kraut, Luise*, 28 J. alt, Kellnerin. Kräftiges Mädchen. Litt im Jahr 1885 zum ersten Mal an Gelenkrheumatismus. Die Affection befiel nach und nach sämtliche Gelenke und dauerte fast ein Jahr lang bis zur völligen Heilung. Im Frühjahr 1888 Recidiv, das wieder der Reihe nach sämtliche grössere Gelenke befällt. Trotz lange fortgesetzten Salicylgebrauchs (Natr. salicyl.) tritt keine Heilung ein: Patientin kommt am 17. Dezember in's Spital. Temperatur $38,5^{\circ}$. Schwellung, Röthung und Schmerzhaftigkeit des linken Knies und des rechten Hüftgelenkes. Im Urin eine Spur Eiweiss. Sonst nichts Abnormes. 18. Dezember. 4,0 salicylsulfonsaures Natron. Temperatur Morgens $37,0^{\circ}$; Abends $37,2^{\circ}$. 19. Dez. Schmerzen im linken Knie geringer. $37,2^{\circ}$ und $37,4^{\circ}$. Wieder 4,0 Natr. s. s.

20. Dezember. 6,0 Natr. s. s. $37,0^{\circ}$ und $37,7^{\circ}$. 21. Dezember. 8,0 Natr. s. s. Status idem. $37,0^{\circ}$ und $37,6^{\circ}$. 22. Dezember. Schmerzen bedeutend geringer. $37,2^{\circ}$ und $37,3^{\circ}$. 8,0 Natr. s. s. 23. Dezember. Idem. 24. Dezember. 10,0 Natr. s. s., da Patientin auch im linken Knie Schmerzen hat. $36,6^{\circ}$ und $37,2^{\circ}$. Im Urin immer eine Spur Eiweiss. Mit Eisenchlorid gibt derselbe eine schön rothe Farbe. 25. Dezember. Schmerzen wenig geringer als gestern. Das Natr. s. s. wird daher durch Natr. salicyl. ersetzt. Dosis 6,0. Temperatur stets normal. Das Natr. salicyl. wirkt nicht günstiger als das salicylsulfonsaure und macht starke Nebenwirkungen (Ohrensausen, Erbrechen), so dass es nach einigen Tagen durch Antipyrin ($4 \times 1,0$) ersetzt wird. Geringe Besserung. Am günstigsten wirkt Salol. das in einer Tagesdosis von 6,0 gegeben und auch ganz gut vertragen wird. Später noch Massage, warme Bäder. Patientin hat bei ihrer Entlassung am 17. März immer noch Schmerzen im rechten Hüftgelenk, ist aber doch im Stande zu gehen.

3) U. W., 26 J. alt. Erster Anfall von Gelenkrheumatismus im Jahr 1876. Patient behielt davon nach Aussage des Arztes einen Herzfehler zurück, der ihm aber gar keine Beschwerden machte. Er hatte damals Natr. salicyl. erhalten. Am 7. Januar 1889 erkrankte Patient acut mit Schmerzen in beiden Fussgelenken; dieselben waren geröthet und geschwollen. Salicylgebrauch. In den folgenden Tagen bedeutende Besserung unter profusen Schweissen; kein Ohrensausen. Am 10. Januar wurden sämtliche drei grossen Gelenke des rechten Armes befallen. Auf Salicyl besserte sich der Zustand, doch traten dieselben Erscheinungen immer wieder in neuen Gelenken auf, so dass Patient das Spital aufsucht. Status am 12. Januar: Fetter Mann, Temperatur Mittags $38,2^{\circ}$, Abends $39,2^{\circ}$; starke Schweissausbrüche, mässige Dyspnö, Puls 116. Starke Schmerzen und Schwellung beider Schulter- und Handgelenke, in geringerem Grade in beiden Fussgelenken. Am Herzen keine Dilatation; auscultatorisch nur ein schwaches, systolisches Geräusch an der Spitze. Lungen normal. 13. Januar. Temperatur Morgens $38,0^{\circ}$. Patient erhält $8 \times 1,0$ Natr. s. s. Temperatur Abends $38,7^{\circ}$. Status ungefähr gleich. 14. Januar. Wieder 8,0 Natr. s. s. Temperatur Morgens $38,2^{\circ}$; Abends $39,7^{\circ}$; dagegen sind die Schmerzen heute bedeutend geringer, so dass Patient seine Arme wieder gebrauchen kann. Vor Mitternacht starker Schweiss. Nachher neuer Schub. Diesmal die linke Hand besonders stark befallen. 15. Januar. 11,0 Natr. s. s. Keine erhebliche Besserung. Temperatur Morgens $39,2^{\circ}$; Nachmittags

39,5°. Erst am Abend um 5 Uhr (nach 9 gr) 37,0°. Um 7 Uhr wieder 38,5°. Stets profuse Schweisse. 16. Januar. Nach 5,0 Natr. s. s. wird dasselbe wegen seiner geringen Wirkung weggelassen und dafür Natr. salicyl. gegeben (5,0). Abends 39,0°. 17. Januar. 8,0 Natr. salicyl. Die Schmerzen nehmen ab. Temperatur Morgens 39,0°; Abends 37,7°. 18. Januar. 7,0 Natr. salicyl. Die Besserung dauert an. 37,8° und 37,9°. Abends etwas Ohrensausen. Schweisse ebenso profus wie bei Natr. s. s. 19. Januar. 6,0 Natr. salicyl. Wenig Schmerzen in beiden Handgelenken. 37,5° und 37,6°. 20. Januar. 6,0 Natr. salicyl. Keine Schmerzen mehr. 37,4° und 37,3°. In den folgenden Wochen treten immer wieder mässige Schmerzen in den verschiedensten Gelenken auf, die mit Natr. salicyl. jeweilen gebessert werden. Am 27. Februar wird Patient vollständig geheilt entlassen.

4) *Bill, Jakob*, 50 J. alt, Melker. Grosser, etwas magerer Patient, machte im Jahr 1880 eine Pneumonie durch, war sonst stets gesund. Erkrankte am 7. Dezember 1888 plötzlich mit Schmerzen im linken Fussgelenk. In den nächsten Tagen werden die übrigen Gelenke der untern Extremitäten ergriffen. Die Schmerzen waren so stark, dass kaum der Druck der Bettdecke ertragen wurde. Status am 15. Dezember: Beide Knie- und Fussgelenke geschwollen, stark schmerzhaft, doch links etwas weniger als rechts. Temperatur 37,4°. Innere Organe normal. Im Urin kein Eiweiss, dagegen deutliche Urobilinreaction. Abends $3 \times 1,0$ Natr. salicyl. sulf. 16. Dezember. Schmerzen und Schwellung im rechten Knie und Fuss schon bedeutend geringer. Temperatur Morgens 37,1°; Abends 37,5°. Von nun an $8 \times 1,0$ salicylsulfons. Natr. pro die bis zum 21. Dezember. 17. Dezember. Die Schmerzen geringer. Etwas Ohrensausen. 36,6° und 37,1°. 20. Dezember. Schmerzen nicht mehr erheblich. 37,0° und 37,6°. 21. Dezember. 36,9° und 38,0°. 22. Dezember. Status id. Stärkeres Ohrensausen. Salicyls. s. Natr. daher ausgesetzt. 23. Dezember. Kein Ohrensausen mehr. $7 \times 1,0$ Natr. s. s. 36,8° und 37,8°. 24. Dezember. Nachts treten plötzlich Schmerzen in den Arm- und Fussgelenken auf. Daher heute 10,0 Natr. s. s. 37,0° und 37,7°. 25. Dezember. Trotz 10,0 Natr. s. s. Schmerzen nicht geringer. Temperatur 37,4° und 38,5°. 26. Dezember. Natr. s. s. wird durch Natr. salicyl. ersetzt ($6 \times 1,0$). Temperatur 37,6° und 38,6°. 27. Dezember. 8,0 Natr. salicyl. Schmerzen unverändert. Temperatur 37,4° und 37,6°. 28. Dezember. Schmerzen erheblich geringer. 29. Dezember. 8,0 Natr. salicyl. Schmerzen nur noch in den Schultern. 36,3° bis 36,8°. 30. Dezember 6,0 Natr. salicyl. 31. Dezember. Idem.

Keine Schmerzen mehr. Die Dosis *Natr. sal.* wird langsam vermindert. 9. Januar 1889. *Natr. sal.* ausgesetzt. Temperatur Abends $37,7^{\circ}$. 10. Januar. $37,5^{\circ}$ und $38,0^{\circ}$. Keine Schmerzen. 11. Januar. Leichte Schmerzen in der rechten Schulter. Temperatur $37,7^{\circ}$ und $38,5^{\circ}$. 12. Januar. Von heute an täglich 8,0 *Natr. s. s.* Temperatur $37,3^{\circ}$ und $38,9^{\circ}$. Schmerzen etwas stärker als gestern. 13. Januar. Status id. $37,4^{\circ}$ und $39,5^{\circ}$. 14. Januar. Starke Schmerzen in Schulter-, Ellbogen- und Handgelenk rechterseits. $37,6^{\circ}$ und $39,0^{\circ}$. 15. Januar. Auch im linken Fussgelenk Schmerzen, dagegen ist im Arm etwas Besserung eingetreten. $37,3^{\circ}$ und $38,3^{\circ}$. 16. Januar. Schmerzen besonders im linken Knie, in den andern Gelenken gering. $37,3^{\circ}$ und $38,6^{\circ}$. 17. Januar. $37,4^{\circ}$ und $38,5^{\circ}$. 18. Januar. $37,0^{\circ}$ und $38,2^{\circ}$. Die Schmerzen ganz unbedeutend. 19. Januar. Nirgends mehr Schmerzen. $37,0^{\circ}$ und $38,0^{\circ}$. Keine Nebenwirkungen. 20. Januar. 6,0 *Natr. s. s.* $37,0$ und $38,2$. 21. Januar 6,0 *Natr. s. s.* $36,8^{\circ}$ und $37,5^{\circ}$. Keine Schmerzen. 22. Januar. Temperatur $36,5^{\circ}$ und $37,2^{\circ}$. 5,0 *Natr. s. s.* Dosis allmählig vermindert bis auf 1,0 pro die. 30. Januar. *Natr. s. s.* ausgesetzt. Patient fühlt sich ganz wohl. In den folgenden Tagen noch etwas Schmerzen in der rechten Schulter, auf *Natr. s. s.* bald verschwindend. Am 11. Februar wird der Patient als geheilt entlassen.

5) *Liechti, Gustav*, 25 J. alt, Zuckerbäcker. (Siehe Nr. 7 der oben mitgetheilten Fälle von Gelenkrheumatismus.) Rheumathritis gonorrhoeica. Patient erhält, nachdem ihm 6 Tage hintereinander Injectionen von 1 % Carbol in die Umgebung des rechten Kniegelenkes gemacht worden, und zwar ohne wesentlichen Erfolg, am 5. Dezember zunächst $2 \times 1,0$ *Natr. s. s.* 6. Dezember. 4,0 *Natr. s. s.* Temperatur wie vorher $38,5^{\circ}$ Abends. 7. Dezember. 4,0 *Natr. s. s.* Temperatur Morgens $37,9^{\circ}$, Abends $39,3^{\circ}$. Schmerzen noch gleich. 8. Dezember 6,0 *Natr. s. s.* Temperatur $37,0^{\circ}$ und $38,0^{\circ}$. 9. Dezember. Idem. 10. Dezember. 8,0 *Natr. s. s.* $37,1^{\circ}$ und $38,8^{\circ}$. 11. Dezember. Von nun an täglich 8,0 *Natr. s. s.* bis zum 18. Dezember. Die Schmerzen sind im Ganzen geringer. Temperatur am 11. Dezember $36,7^{\circ}$ und $37,7^{\circ}$. 12. Dezember $36,8^{\circ}$ und $38,9^{\circ}$. Vom 13. bis 18. Dezember übersteigt die Temperatur Abends $37,6^{\circ}$ nicht. Die Schmerzen im rechten Knie lassen nach, dagegen treten sie im rechten Arm wieder auf. 19. Dezember. *Natr. s. s.* ausgesetzt, da die Schmerzen im Arm immer gleich bleiben. Vom 7. bis 10. Januar Patient nochmals 8,0 *Natr. s. s.* täglich; die Schmerzen nehmen im Ganzen etwas ab, bleiben aber fortbestehen, namentlich

Nachts sind sie unverändert. Patient erhält nachher Parakresalol, Natr. salicyl. u. A. ohne wesentlich besseren Erfolg (s. Krankengesch. S. 17). Am 13. Mai ungeheilt entlassen.

Schliesslich sei hier noch ein Fall von Myositis nach Typhus erwähnt, bei dem das Natr. s. s. günstig auf die Schmerzen einwirkte:

6) *Suter, Adolf*, 25 J. alt. Ladendiener. Kräftig entwickelter Mann, ausser einer Lungenentzündung im 16. Jahr stets gesund. Erkrankte Mitte Oktober 1888 an den Symptomen eines Typhus abdominalis, der beim Eintritt in's Spital auch mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Verlauf unter Gebrauch von Phenacetin und Antifebrin in refracta dosi ein günstiger. Apyrexie vom Anfang der 5. Krankheitswoche an (9. November 1888). Am 1. Dezember geheilt entlassen. Am 17. Dezember kommt Patient wieder wegen Schmerzen im rechten Arm, die, wie er nachträglich angibt, schon in den letzten Tagen seines Spitalaufenthalts aufgetreten, aber erst zu Hause beim Versuch zu arbeiten heftig geworden seien. Die Untersuchung ergibt: Mässiges Fieber (ca. 38,5°), innere Organe normal. Der linke Arm, besonders der Vorderarm stark geschwollen, auf leisen Druck schon sehr schmerzhaft. Am Vorderarm alle Muskeln schmerzhaft, am Oberarm Biceps und Deltoides; endlich auch die kleinen Nackenmuskeln. Auch active und passive Bewegungen im linken Schulter- und Handgelenk von Schmerzen begleitet. Druck auf die Knochen des linken Armes nicht schmerzhaft. 18. Dezember. 6,0 Natr. salicyl. sulf. Temperatur Morgens 38,2°, Abends 38,6°. Schmerzen Abends etwas geringer. 19. Dezember. Temperatur Morgens 37,6°; 2,0 Natr. s. s. Tags über keins mehr; darauf Abends wieder mehr Schmerzen; Temperatur 38°. Morph. mur. 0,01 subcut. Schlaf gut. 20. Dezember. Wieder 6,0 Natr. s. s. Temperatur 37,1° und 37,2°. Schmerzen Abends erheblich geringer; auch die Schwellung hat abgenommen. 21. Dezember. 6,0 Natr. s. s. 37,3° und 37,3°. Patient steht auf, trägt den Arm in der Schlinge. 22. Dezember. Spontan nur noch in Vorderarm und Hand Schmerzen. Druckempfindlichkeit viel geringer als im Anfang. 36,8° und 37,3°. 23. Dezember. Idem. 24. Dezember. Tägl. 6,0 Natr. s. s. Schmerzen nur noch im Vorderarm, mässig. Temperatur normal. 27. Dezember. Passive Bewegungen nicht mehr schmerzhaft, von aktiven nur noch Pro- und Supination der Hand. Druckempfindlichkeit nur noch an einer umschriebenen Stelle auf der Dorsalfläche des Vorderarms. 29. Dez.

Status id. Natr. s. s. ausgesetzt. Temperatur normal. Von nun an wird der Arm mit Jodanstrichen behandelt; später mit Massage. Die Schmerzen verschwinden ganz, die aktive Beweglichkeit wird normal; nur noch an derselben Stelle am Vorderarm (dorsalwärts) bei ganz starkem Druck etwas Schmerzen. Patient fühlt sich ganz wohl und wird in diesem Zustand am 17. Januar 1889 entlassen.

Eine Wirkung auf das Fieber und die Schmerzen ist mit Ausnahme des ersten Falles, wo nur Natr. salicyl. half, überall zu erkennen; allerdings wirkte das letztere auch im Fall 3 entschieden besser als Natr. sulfosalicyl. In den übrigen drei Fällen ist dagegen kein erheblicher Unterschied zwischen den beiden Medicamenten bezw. ihrer Wirksamkeit zu erkennen.¹

Eine weitere Differenz tritt in den Nebenwirkungen insofern hervor, als letztere bei Gebrauch von Natr. salicyl. im Ganzen etwas stärker waren, als nach der Darreichung von Natr. sulfosalicyl.; abnorm in dieser Hinsicht verhält sich Fall 4, wo das Ohrensausen nur auf Natr. sulfosalicyl., nicht aber auf Natr. salicyl. sich einstellte.

Folgende Tabelle möge den Unterschied deutlicher machen:

Fall.	Natr. sulfosalicyl.	Natr. salicyl.
1	Keine Nebenwirkungen.	Ohrensausen.
2	„	Starkes Ohrensausen.
3	Starke Schweisse.	Starke Schweisse, Ohrensausen.
4	Ohrensausen.	Keine Nebenwirkungen.
5	Keine Nebenwirkungen.	„
6	„	—

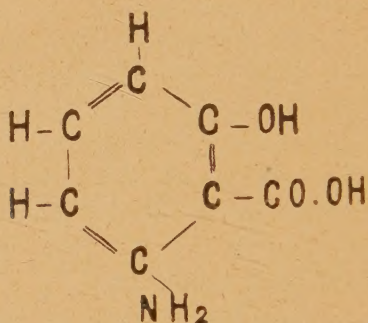
Das Natr. sulfosalicyl. ist also ein Mittel, das an Wirksamkeit dem Natr. salicyl. beim acuten Gelenkrheumatismus ent-

¹ Der Fall 5 steht eigentlich ausserhalb der Reihe der übrigen, da es sich hier um einen gonorrhöischen Gelenkrheumatismus handelt, der auch durch die bewährten Mittel gegen den eigentlichen Gelenkrheumatismus nicht beeinflusst wurde.

schieden etwas nachsteht, dafür aber einen weniger unangenehmen Geschmack hat und vielleicht auch etwas geringere Nebenwirkungen hervorruft.

2. Die **Orthoamidosalicylsäure** ist Salicylsäure, in der ein H-Atom durch NH_2 ersetzt ist. Dieselbe stellt ein weissgraues, amorphes, nahezu geruchloses Pulver dar. Es ist in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich und besitzt einen nicht unangenehmen, schwach süsslichen Geschmack.

Die Strukturformel lautet:



Dieser Körper wurde nur in einem Fall von subacutem Gelenkrheumatismus probirt, wirkte hier aber gut. Der Fall ist folgender:

Bürgi, Robert (Nr. 5 der mit Kresalol behandelten Fälle von Gelenkrheumatismus). Starke Schmerzen in allen grossen Extremitätengelenken, mit Ausnahme der Ellbögen. Eintritt am 3. Juni 1889. Temperatur $38,0^\circ$. 4. Juni. Morgens $37,0^\circ$; Abends $37,9^\circ$. 5. Juni. $3 \times 0,5$ Orthoamidosalicylsäure. $37,0^\circ$ und $37,7^\circ$. 6. Juni. $3 \times 0,5$. $37,2^\circ$ und $37,6^\circ$. Schmerzen unverändert. 7. Juni. $7 \times 1,0$ Orthoam. $37,1^\circ$ und $37,8^\circ$. Etwas weniger Schmerzen in den Handgelenken. 8. Juni. $8 \times 1,0$ OA. $36,9^\circ$ und $36,5^\circ$. 9. Juni. $10 \times 1,0$ OA. $37,6^\circ$ und $36,3^\circ$. Heute erhebliche Besserung in allen Gelenken. Schwaches Ohrensausen. 10. Juni. $10 \times 1,0$ OA. $36,3^\circ$ und $36,8^\circ$. Die Besserung dauert an. Kein Ohrensausen, kein Schweiss. 11. Juni. 8,0 OA. $36,4^\circ$ und $36,6^\circ$. Bewegungen in den Gelenken erzeugen nur noch geringe Schmerzen. 12. Juni. 8,0 OA. Temperatur stets normal. 13. Juni. 8,0 OA. Nur noch bei brüsken Bewegungen etwas Schmerzen. Nirgends mehr Schwellung. 14. Juni. 6,0 OA.

15. Juni. Von nun an 4,0 OA. pro die. 17. Juni. Wieder etwas Schmerzen im linken Ellbogen. Kein Fieber. 18. Juni. 5,0 OA. 19. Juni. 6,0 OA., da die Schmerzen etwas stärker sind. Sonstiges Befinden nicht gestört; Appetit gut. 20. Juni. 6,0 pro die. Schmerzen etwas geringer. 24. Juni. 8,0 OA. (davon 2,0 während der Nacht.) 25. Juni. Idem. Weniger Schmerzen. 26. Juni. Idem. 27. Juni. OA. ausgesetzt. Patient hat keine Schmerzen mehr. Nachher wieder Recidiv, worauf Patient Orthokresalol erhält. (Siehe Krankengeschichte S. 16.)

Es erscheinen somit beide Präparate als Ersatzmittel des Natrium salicyl. einer weiteren Prüfung werth. Namentlich wären zunächst noch therapeutische Versuche mit dem zweiten Körper anzustellen, um zu ergründen, ob er vielleicht an Wirksamkeit das salicylsulfonsaure Natrium übertrifft.

* * *

Am Schlusse dieser Arbeit angelangt, habe ich noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Chef, Hrn. Prof. Dr. Sahli, für die Anregung und die Unterstützung, die er mir bei der Abfassung derselben zu Theil werden liess, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.



